La salud es de todos

Minsalud

Guía de Práctica Clínica (GPC)

basada en la evidencia científica para la atención de la infección por VIH/SIDA en personas adultas, gestantes y adolescentes

Guía Completa 2021

IETS Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud®

te cuidamos

Con el apoyo de: El Fondo Mundial. De lucha contra el SIDA, la tuberculosis y la malaria

MCP Proyecto VIH/SIDA

enterritorio. Empresa Nacional Promotora del Desarrollo Territorial

® Ministerio de Salud y Protección Social
Empresa Nacional Promotora del Desarrollo Territorial – ENTerritorio-
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud- IETS.

Guía de Práctica Clínica basada en la evidencia científica para la atención de la infección por VIH/SIDA en personas adultas, gestantes y adolescentes

Guía Actualización parcial 2021-39

ISBN: 978-958-8543-07-9
Bogotá Colombia
Segunda edición

NOTA LEGAL: Con relación a la propiedad intelectual debe hacerse uso de la cláusula correspondiente dispuesta en el contrato No 2200889.

La GPC ha sido financiada por la Empresa Nacional Promotora del Desarrollo Territorial ENTerritorio con apoyo del Fondo Mundial de Lucha Contra El SIDA, la Tuberculosis y la Malaria, en el marco del Proyecto Ampliar la Respuesta Nacional al VIH con enfoque de vulnerabilidad en siete ciudades de Colombia (Bogotá, Cali, Medellín, Pereira, Barranquilla, Cartagena y Bucaramanga), bajo el Acuerdo de Subvención No. COL-H-ENTERRITORIO 1840. Suscrito entre el Empresa Nacional Promotora del Desarrollo Territorial y el Fondo Mundial de Lucha Contra El SIDA, la Tuberculosis y la Malaria.

El trabajo técnico del proceso para el desarrollo de esta GPC fue realizado de manera independiente por el grupo desarrollador de la guía. El Ente Gestor, ENTerritorio, realizó un seguimiento al proceso desde el punto de vista contractual, sin embargo, no tuvo ninguna injerencia en el contenido de la misma.

Este documento debe citarse:
Ministerio de Salud y Protección Social, Empresa Nacional Promotora del Desarrollo Territorial e Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. Guía de Práctica Clínica basada en la evidencia científica para la atención de la infección por VIH/SIDA en personas adultas, gestantes y adolescentes. Versión completa. Bogotá D.C. Colombia; 2021.

FERNANDO RUIZ GÓMEZ
Ministro de Salud y Protección Social

LUIS ALEXANDER MOSCOSO OSORIO
Viceministro de salud pública y prestación de servicios

MARÍA ANDREA GODOY CASADIEGO
Viceministra de Protección Social

GERARDO LUBÍN BURGOS BERNAL
Secretario General

GERSON ORLANDO BERMONT GALAVIS
Director de Promoción y Prevención

JULIÁN ALFREDO FERNÁNDEZ NIÑO
Director de Epidemiología y Demografía

ALEJANDRO CEPEDA PÉREZ
Director Oficina de Promoción Social

MARCELA BRUN VERGARA
Directora Regulación de Beneficios, Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud

LEONARDO ARREGOCÉS CASTILLO
Director de Medicamentos y Tecnologías en Salud

KAREN LORENA RINCÓN RAMÍREZ
Directora de Prestación de servicios y Atención Primaria

KATTYA MARGARITA BAQUERO BAQUERO
Directora de Desarrollo del Talento Humano en Salud

GERMÁN ESCOBAR MORALES
Director Oficina de Calidad

enterritorio
Empresa Nacional Promotora del Desarrollo Territorial

MARIA ELIA ABUCHAIBE CORTES

Gerente General

ANDRÉS MAURICIO OYOLA SASTOQUE

Gerente de proyectos de Cooperación Internacional

CARLOS ALBERTO GONZÁLEZ PROMICIEROS

Coordinador Técnico - Proyecto VIH

MARIBEL RAMÍREZ RINCÓN

Coordinadora de monitoreo y evaluación Proyecto VIH

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud®



ADRIANA ROBAYO GARCÍA
Directora Ejecutiva

LUZ MERY BARRAGÁN GONZÁLEZ
Subdirectora General y de Operaciones

KELLY ESTRADA OROZCO
Jefe Unidad de Síntesis de Evidencia y Gestión de Tecnologías Sanitarias

OSCAR ESPINOSA ACUÑA
Jefe Unidad de Analítica y Economía de la Salud

LORENA MESA MELGAREJO
Jefe Unidad de Métodos Cualitativos e Investigación Social

GRUPO DESARROLLADOR

CORE METODOLÓGICO

Kelly Estrada-Orozco

Médica, Magíster en Epidemiología Clínica, Magíster en Neurociencia y biología del comportamiento, Experta en mejoramiento continuo de la Calidad. Doctorado en Salud Pública (actual). Doctorado en Epidemiología Clínica (actual). Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS

Javier H. Eslava-Schmalbach

Médico Anestesiólogo, con Maestría en Dirección Universitaria y en Epidemiología Clínica. Doctor en Salud Pública. Líder del Grupo de Equidad en Salud de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia
Universidad Nacional de Colombia

Hernando Guillermo Gaitán Duarte

Médico Cirujano. Especialista en Ginecología y Obstetricia. Magíster en Epidemiología
Universidad Nacional de Colombia

Iván D. Flórez

Médico Pediatra, Magíster en Epidemiología Clínica, PhD en Métodos de Investigación en Salud
Profesor Asociado, Universidad de Antioquia; Profesor Asistente (*part-time*) McMaster University, Canadá

Guillermo Sánchez Vanegas

Médico. Especialista en Epidemiología General, Magíster en epidemiología clínica y Doctor en Salud pública. Coordinador de los posgrados de epidemiología clínica de la FUCS y Director del Centro Asociado Cochrane FUCS.
Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud

Juan José Yepes-Núñez

Médico, especialista en Alergología clínica. Magíster en Ciencias Clínicas. Doctor en Métodos de Investigación en Salud.
Universidad de los Andes

Carlos Gómez-Restrepo

Médico psiquiatra, magíster en Epidemiología Clínica. Director, Departamento de Epidemiología Clínica y Bioestadística, Pontificia, Universidad Javeriana.
Experto en Guías de Práctica Clínica

Carlos Álvarez-Moreno

Médico y cirujano, especialista en Infectología, magíster en Epidemiología Clínica. Doctor en Ciencias Biológicas. Vice presidente Científico, Clínica Colsanitas.
Profesor titular, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia

Rodrigo Pardo Turriago

Médico. Especialista en Neurología. Magíster en Epidemiología Clínica.
Universidad Nacional de Colombia

EXPERTOS CLÍNICOS

Ernesto Martínez Buitrago

Médico Internista Infectólogo, Hospital Universitario del Valle Evaristo García ESE, Profesor Universidad del Valle, Presidente Comité de VIH de la ACIN, Presidente de REVIVA, Red de VIH del Valle del Cauca, Director del Grupo VIHCOL.
Asociación Colombiana de Infectología ACIN

Otto Alberto Sussmann Peña

Medico Microbiólogo Especialista en Enfermedades Infecciosas.
Asociación Colombiana de Infectología ACIN

Sandra Liliana Valderrama Beltrán

Especialista en Infectología. Master en VIH. Jefe Unidad Infectología. Pontificia Universidad Javeriana. Hospital Universitario San Ignacio
Asociación Colombiana de Infectología ACIN

William Lenis Quintero

Especialista en VIH acreditado por la American Academy of HIV Medicine
Asociación Colombiana de Infectología ACIN

Leonardo Arévalo Mora

Médico epidemiologo, Magíster en Salud sexual y Reproductiva, Master VIH, Medico experto VIH
Asociación Colombiana de Infectología ACIN

María Paulina Posada-Vergara

Médica cirujana. Especialista en Infectología. Máster en Ciencias.
Asociación Colombiana de Infectología ACIN

Juan Carlos Cataño Correa

Médico Internista. Infectólogo
Universidad de Antioquia.
Asociación Colombiana de Infectología ACIN

Karen Melissa Ordoñez Díaz

Médica especialista en medicina interna e Infectología, Docente especialización Medicina Crítica y Cuidado Intensivo
ESE Hospital Universitario San Jorge de Pereira y Clínica San Rafael
Universidad Tecnológica de Pereira

Carlos Humberto Saavedra

Médico Cirujano. Especialista en Medicina Interna y Patología Infecciosa, Magíster en Epidemiología Clínica. Profesor asociado, Departamento de Medicina Interna, Universidad Nacional de Colombia.
Asociación Colombiana de Infectología ACIN.

Edith Angel-Müller

Médica cirujana, especialista en Obstetricia y Ginecología. Fellow en infectología ginecoobstetrica.
Federación Colombiana de Obstetricia y Ginecología.
FECOLSOG

Jesús Tapia García

Médico. Infectologo Magíster en VIH.
Asociación Colombiana de Infectología ACIN

José Fernando García-Goez

Médico internista Infectologo Hospital Universitario Fundación Calle del Lili. Especialista en VIH/SIDA.
Asociación Colombiana de Infectología ACIN

EXPERTOS METODÓLOGOS

Juan Carlos Alzate-Ángel

Médico experto en VIH. Magíster en Ciencias Clínicas. Doctorando en Epidemiología
Asociación Colombiana de Infectología ACIN
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud IETS

Carol Páez Canro

Médica y cirujana general. MSc. Epidemiología clínica. MSc. Salud Pública - investigación en efectividad comparada. Máster en VIH. Especialista en gobierno, gerencia y asuntos públicos.
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud IETS

Magda Cepeda

Médica. Magíster en Salud Pública. PhD en Epidemiología. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud IETS.

Juan Guillermo Pérez

Médico Cirujano. Especialista y Magíster en Bioética. Magíster en Epidemiología.
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud IETS

Ani Julieth Cortes Muñoz

Bacterióloga y laboratorista clínico. MSc. Epidemiología
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud IETS

Angelica Ordonez Aristizabal

Economista. Msc en Economía.
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud IETS

César Huérfano Herrera

Químico Farmacéutico, MSc en Farmacología, Magíster en Epidemiología Clínica
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud IETS

Daniel Mateo Cossio Sepulveda

Economista. Msc en Economía
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud IETS

Diana Marcela Segura Sandino

Química Farmacéutica, Especialista en economía de la salud
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud IETS

Érika León Guzmán

Odontóloga. Especialista en Epidemiología. MSc Epidemiología Clínica.
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud IETS

Fabio Alexander Sierra Matamoros

Psicólogo, MSc. en Epidemiología Clínica
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud IETS

Gilberto Andrés Morales Zamora

Modelador Matemático de la Unidad de Analítica, BSc en Ingeniería Industrial, MSc en Ingeniería Industrial
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud IETS

Lorena Mesa-Melgarejo

Enfermera. Magíster en Salud Pública. Master en Economía de la Salud. Doctora en Salud Pública.
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud IETS

Luis Esteban Orozco Ramírez

Economista de la Salud Senior
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud IETS

Luz Angela Chocontá Piraquive

Médica. Especialista en Epidemiología, MSc. Economía de la Salud
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud IETS

Margoth Cristina Pinilla Forero

Ingeniera Biomédica, MSc. en Gestión de Tecnologías en Salud, Esp. en Gerencia de la Calidad y Auditoria en Salud.
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud IETS

Nathalie Ospina Lizarazo

Nutricionista Dietista. MSc Epidemiología Clínica.
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud IETS

Laura Alejandra Mora Moreo

MD, MsC. Epidemiología Clínica.
Instituto de Evaluaciones Tecnologicas en Salud - IETS

REPRESENTANTES DE PACIENTES, ORGANIZACIONES DE BASE COMUNITARIA (OBC) Y SOCIEDAD CIVIL

Cristihan Ebratt

Líder Comunitario
Fundación Ancla

Francisco Augusto G. Rossi Buenaventura

Médico. Epidemiólogo. Asesor Senior.
Fundación IFARMA

Jhon Fredy Ramírez correa

Enfermero. Especialista en Calidad.
Director Unidad médica Comunitaria
Corporación Red Somos

Jorge Pacheco Cabrales

Director General
Liga Colombiana de Lucha Contra el Sida

EXPERTOS INVITADOS PARTICIPANTES EN LOS PANELES

Alba Roció González Álvarez

Pediatra - Medicina de Adolescentes

Ángela María Arévalo Baquero

Nutricionista Dietista - Esp. Mgs. PhD(c) en Salud Pública

Bertha Patricia Calderón O.

Médico Pediatra Medicina Adolescentes. Docente Pre y Post Grado
Universidad El Bosque

Ferney Alonso Baquero Quevedo

Pediatra especialista en adolescentes

FUERZA AMPLIADA

Andrea Lara

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud IETS

Luciano May Segovia

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud IETS

Sandra Bernal

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud IETS

Carlos Andrés Roncancio

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud IETS

GRUPO TEMÁTICO MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL

Ricardo Luque Núñez

Médico Magíster en Bioética. Asesor Dirección de Promoción y Prevención
Ministerio de Salud y Protección Social. Dirección de Promoción y Prevención.

Diego Quiroga Díaz

Médico Cirujano. Magíster en Economía de la salud. Experto en VIH.
Especialista en Evaluación social de proyectos y políticas
Ministerio de Salud y Protección Social. Dirección de Promoción y Prevención.

Cielo Ríos Hincapié

Médica Magíster en Salud Pública. Infección por VIH. Salubrista
Ministerio de Salud y Protección Social. Dirección de Promoción y Prevención.

Sidia Caicedo Traslaviña

Enfermera. Especialista en Administración en Salud.
Ministerio de Salud y Protección Social. Dirección de Promoción y Prevención.

GRUPO TÉCNICO DE APOYO MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL

Gloria Edith Villota Enríquez

Asesor oficina de Calidad

GRUPO REVISOR MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL

María Isabel Schotborgh

Dirección de Epidemiología y Demografía

Carlos Julián Peña

Dirección de Epidemiología y Demografía

Erika Alejandra Ramírez Gordillo

Oficina de Promoción Social

Daniela Roldán

Oficina de Promoción Social

Adriana Marcela Caballero Otálora

Dirección de Regulación de Beneficios, Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud

William Ferney Montaña Chaparro

Dirección de Regulación de Beneficios, Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud

Sahir Camilo Basto Fajardo

Dirección de Regulación de Beneficios, Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud

Liliana Isabel Boude Figueredo

Dirección de Regulación de Beneficios, Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud

Sandra Eugenia Gallegos Mejía

Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud

María Teresa Domínguez Torres

Dirección de Prestación de servicios y Atención Primaria

Carolina Sarmiento Méndez

Dirección de Prestación de servicios y Atención Primaria

Oswaldo Barrera Guauque

Dirección de Desarrollo del Talento Humano en Salud

ENTE GESTOR

Andrés Mauricio Oyola Sastoque

Gerente de proyectos de Cooperación Internacional

Carlos Alberto González Promicieros

Coordinador Técnico - Proyecto VIH

Maribel Ramírez Rincón

Coordinadora de monitoreo y evaluación Proyecto VIH

AGRADECIMIENTOS

Expertos Clínicos

Mortimer Arreaza

Federación Colombiana de Obstetricia y Ginecología
FECOLSOG

Jorge Cortés

Asociación Colombiana de Infectología
ACIN

Diana María Castro Arroyave

Docente Facultad Nacional de Salud Pública.
Universidad de Antioquia.

Carlos Alberto Rojas Arbeláez.

Docente Facultad Nacional de Salud Pública.
Universidad de Antioquia.

Bertha Gómez

Organización Panamericana de la Salud
OPS

Participantes en las mesas de trabajo. Capítulo implementación

Amanda Patricia Molina

Gestora ENTerritorial de Bucaramanga

Francisco Edna

Ginecobstetra

Giovani Guerrero

Profamilia

Gustavo Campillo

Presidente Fundación RASA

Luis Alberto Soler

Coordinador Gestión del Riesgo Cuenta de Alto Costo

María Isabel Vargas

Medico Epidemiólogo INVIMA

Rodrigo Restrepo

Líder Gestión en salud Gestarsalud

Luis Mayorga

Referente de Vigilancia Instituto Nacional de Salud

Cesar Augusto Castiblanco

Coordinador de salud Pública -ACEMI

José Luís Wilches

Asesor Salud de UNFPA

Liceth Rodriguez

EPS ANAS WAYUU

Martha Valdivieso

Organización de Pacientes de Alto Costo

Julio Rangel

Asociación de usuarios de alto costo

Ana María Valbuena

Cuenta de alto costo

Metodólogos

Ana Milena Herrera Torres

Carlos Andrés Pinto Díaz

Luz Karime Osorio Arango

Freddy Andrés Barrios Arroyave

Aura Victoria Gutiérrez

Diana García

David Díaz

Laura Jaramillo

Camila Rodríguez

Katherine Cortés

Roles del grupo desarrollador

Rol	Funciones
CORE desarrollador (líderes del grupo)	• Orientación estratégica metodológica y temática. • Dar directrices clave del proceso • Validación de preguntas • Coordinación y dirección de los procesos de formulación de recomendaciones • Estructuración los productos finales
Expertos clínicos	• Apoyo en la priorización y formulación de las preguntas clínicas. • Orientar a los miembros técnicos que realizan las RSL y el análisis económico. • Revisión, lectura y/o evaluación de estudios, información relevante y comentarios y aportes correspondientes en las reuniones. • Formulación recomendaciones (junto con los demás miembros del GDG). • Participación en los paneles de formulación de recomendaciones. • Contextualización de la evidencia. • Orientaciones para la implementación. • Orientaciones para el desarrollo de las guias de pacientes y profesionales.
Expertos técnicos (metodólogos)	• Desarrollo de la priorización de preguntas, hacer construcción de preguntas de investigación y búsqueda de la evidencia.

	• Evaluación de la calidad del conjunto de la evidencia. • Realización de evaluaciones económicas. • Coordinación y direccionamiento de los procesos de formulación de recomendaciones. • Realización de la redacción documental.
Representantes de pacientes, cuidadores y organizaciones de base comunitaria	• Asistencia a las reuniones y encuentros abiertos. • Discutir sobre “evidencia científica”. • Leer artículos científicos y revisiones. • Contextualizar la evidencia. • Formulación de recomendaciones • Participación en los procesos de formulación de recomendaciones y votación en los paneles. • Proporcionar argumentos desde su experiencia que favorezcan la implementación de las recomendaciones • Orientaciones para el desarrollo de las guias de pacientes y cuidadores.

Organizaciones participantes





























Tabla de contenido

Lista de tablas **1**
Lista de figuras **3**
Listado de abreviaturas **4**
Glosario de términos **6**
1. INTRODUCCIÓN **12**
1.1. Antecedentes 12
1.2. Alcance y objetivos de la guía de práctica clínica 13
1.2.1. Alcance 13
1.2.2. Objetivo general 15
1.2.3. Objetivos específicos 15
1.2.4. Justificación 15
1.2.5. Grupo de pacientes considerados 16
1.2.6. Grupo de pacientes no considerados 16
1.2.7. Ámbito de aplicación de la guía 16
1.2.8. Aspectos clínicos centrales 16
1.2.9. Usuarios 17
1.2.10. Población objetivo 17
1.3. Preguntas clínicas abordadas por la guía 17
1.3.1. Dimensión prevención 17
1.3.2. Dimensión diagnóstico 20
1.3.3. Dimensión tratamiento 21
1.3.4. Dimensión seguimiento y retención 26
1.4. Resumen de recomendaciones 29
1.4.1. Dimensión prevención 29
1.4.2. Dimensión diagnóstico 31
1.4.3. Dimensión tratamiento 32
1.4.4. Dimensión seguimiento y retención 35
Referencias 42
2. METODOLOGIA DE LA ACTUALIZACIÓN **43**

2.1. Conformación del grupo desarrollador de la actualización de la guía 43
2.2. Declaración y análisis de conflictos de interés 45
2.3. Priorización y elaboración de preguntas 46
2.4. Definición y gradación de desenlaces 47
2.5. Búsqueda y selección de guías de práctica clínica 48
2.5.1. Fuentes de información 48
2.5.2. Estrategias de búsqueda 48
2.5.3. Criterios de inclusión 48
2.5.4. Criterios de exclusión 49
2.5.5. Proceso de tamización de referencias y selección de estudios 49
2.5.6. Evaluación de calidad de guías de práctica clínica 49
2.5.7. Extracción y síntesis de la evidencia 50
2.6. Revisiones sistemáticas de la literatura 51
2.6.1. Fuentes de información 51
2.6.2. Estrategias de búsqueda 51
2.6.3. Criterios de inclusión 51
2.6.4. Criterios de exclusión 52
2.6.5. Tamización de referencias y selección de los estudios 52
2.6.6. Evaluación de calidad de estudios incluidos 53
2.6.7. Extracción y síntesis de la evidencia 53
2.7. Determinación de umbral terapéutico 54
2.8. Formulación de las recomendaciones 55
2.8.1. Redacción de las recomendaciones 55
2.8.2. Gradación de la fuerza de las recomendaciones 56
2.8.3. Votación de las recomendaciones 60
2.9. Incorporación de la perspectiva de los pacientes 61
2.10. Evaluación por pares externos 61
2.11. Participación de los implicados 62
2.12. Procesos de Socialización 62
Referencias 64
3. METODOLOGÍA PRIMERA EDICIÓN 69
3.1. Estructura del grupo desarrollador 69

3.2. Declaración y análisis de conflictos de interés 71
3.3. Formulación de la guía 71
3.3.1. Estandarización del grupo desarrollador 71
3.3.2. Definición de alcances y objetivos 72
3.3.3. Formulación de las preguntas y graduación de los desenlaces 72
3.4. Desarrollo de la guía de práctica clínica 73
3.5. Búsqueda y selección de guías de práctica clínica 74
3.6. Fuentes de información 74
3.7. Estrategias de búsqueda 75
3.7.1. Criterios de inclusión 76
3.7.2. Criterios de exclusión 76
3.8. Proceso de selección 76
3.9. Evaluación de calidad de guías de práctica clínica 76
3.10. Incorporación de la evidencia 78
3.11. Búsqueda de novo de la literatura 79
3.12. Identificación de la evidencia 79
3.13. Síntesis de la evidencia 79
3.14. Generación de recomendaciones 81
3.14.1. Descripción general 81
3.14.2. Incorporación de la perspectiva de los pacientes 83
3.15. Evaluación por pares externos 84
3.16. Participación de los implicados 84
Referencias 86
4. ACTUALIZACIÓN FUTURA 88
5. DIMENSIÓN PREVENCIÓN 89
5.1. Pregunta clínica 1 89
5.1.1. Antecedentes 89
5.1.2. Recomendaciones 90
5.1.3. Identificación de la evidencia 94
5.1.4. Síntesis de la evidencia 94
5.1.5. Marco de la evidencia a la decisión (EtD) 101
5.2. Pregunta clínica 2 115

5.2.1. Antecedentes ... 115
5.2.2. Recomendaciones ... 116
5.2.3. Identificación de la evidencia ... 118
5.2.4. Síntesis de la evidencia ... 118
5.2.5. Marco de la evidencia a la decisión (EtD) ... 124
Referencias ... 130
6. DIMENSIÓN DIAGNÓSTICO ... 140
6.1. Pregunta clínica 3 ... 140
Sub-pregunta 3.1 ... 140
Autotest versus pruebas convencionales ... 140
6.1.1. Antecedentes ... 140
6.1.2. Recomendaciones ... 140
6.1.3. Identificación de la evidencia ... 142
6.1.4. Síntesis de la evidencia ... 142
6.1.5. Marco de la evidencia a la decisión (EtD) ... 147
Duración corta Vs estándar de la asesoría previa a la prueba de VIH ... 160
6.1.6. Antecedentes ... 160
6.1.7. Recomendaciones ... 161
6.1.8. Identificación de la evidencia ... 162
6.1.9. Síntesis de la evidencia ... 162
6.1.10. Marco de la evidencia a la decisión (EtD) ... 166
Sub-pregunta 3.2 ... 168
6.1.11. Antecedentes ... 168
6.1.12. Recomendaciones ... 171
6.1.13. Identificación de la evidencia ... 181
6.1.14. Síntesis de la evidencia ... 181
6.1.15. Marco de la evidencia a la decisión (EtD) ... 184
Referencias ... 188
7. DIMENSIÓN TRATAMIENTO ... 197
7.1. Pregunta clínica 4 ... 197
7.1.1. Antecedentes ... 197
7.1.2. Recomendaciones ... 198

7.1.3. Identificación de la evidencia 200
7.1.4. Síntesis de la evidencia de efectividad y seguridad 200
7.1.5. Marco de la evidencia a la decisión (EtD) 207
7.2. Pregunta clínica 5 214
7.2.1. Antecedentes 214
7.2.2. Recomendaciones 215
7.2.3. Identificación de la evidencia 220
7.2.4. Síntesis de evidencia de efectividad y seguridad 220
7.2.5. Marco de la evidencia a la decisión (EtD) 237
7.3. Pregunta clínica 6 247
7.3.1. Antecedentes 247
7.3.2. Recomendaciones 248
7.3.3. Identificación de la evidencia 260
7.3.4. Síntesis de evidencia de efectividad y seguridad 260
7.3.5. Marco de la evidencia a la decisión (EtD) 282
7.4. Pregunta clínica 7 283
7.4.1. Antecedentes 283
7.4.2. Recomendaciones 285
7.4.3. Identificación de la evidencia 287
7.4.4. Síntesis de evidencia de efectividad y seguridad 287
7.4.5. Marco de la evidencia a la decisión (EtD) 289
Referencias 291
8. DIMENSIÓN SEGUIMIENTO Y RETENCIÓN 301
8.1. Pregunta clínica 8 301
8.2. Equipos de atención y estrategias de seguimiento y retención 301
8.2.1. Antecedentes 301
8.2.2. Recomendaciones 303
8.2.3. Identificación de la evidencia 317
8.2.4. Síntesis de la evidencia de efectividad y seguridad 318
8.2.5. Marco de la evidencia a la decisión (EtD) 330
8.3. Estudios clínicos y paraclínicos 335
8.3.1. Antecedentes 335

8.3.2. Recomendaciones 336
8.3.3. Identificación de la evidencia 349
8.3.4. Síntesis de la evidencia de efectividad y seguridad 349
8.3.5. Marco de la evidencia a la decisión (EtD) 363
8.4. Profilaxis para infecciones oportunistas 367
8.4.1. Antecedentes 367
8.4.2. Recomendaciones 370
8.4.3. Identificación de la evidencia 379
8.4.4. Síntesis de la evidencia de efectividad y seguridad 379
8.4.5. Marco de la evidencia a la decisión (EtD). 391
8.5. Vacunación en personas que viven con VIH 396
8.5.1. Antecedentes 396
8.5.2. Recomendaciones 397
8.5.3. Identificación de la evidencia 399
8.5.4. Síntesis de la evidencia de efectividad y seguridad 401
8.5.5. Marco de la evidencia a la decisión (EtD). 417
Referencias 420
9. RECOMENDACIONES DIRIGIDAS A POBLACIÓN ADOLESCENTE 429
9.1. Introducción 429
9.2. Dimensión prevención 430
9.2.1. Preguntas clínicas 430
9.2.2. Recomendaciones 430
9.3. Dimensión diagnóstico 433
9.3.1. Preguntas clínicas 433
9.3.2. Recomendaciones 433
9.4. Dimensión tratamiento 444
9.4.1. Preguntas clínicas 444
9.4.2 Recomendaciones 445
9.5. Dimensión seguimiento y retención 452
9.5.1. Preguntas clínicas 452
9.5.2. Recomendaciones 453
Referencias 476

10. EVALUACIÓN ECONÓMICA 478
10.1. Introducción 479
10.2. Población y subgrupos 480
10.3. Contexto 480
10.4. Perspectiva 480
10.5. Intervenciones 480
10.6. Horizonte temporal 491
10.7. Tasa de descuento 492
10.8. Elección de los desenlaces en salud 492
10.9. Medición de efectividad 493
10.10. Costos 494
10.10.1. Costos esquemas TAR 494
10.10.2. Costos eventos en salud 496
10.11. Moneda, fecha, y costos de conversión 497
10.12. Revisión de la literatura 497
10.13. Modelo 498
10.14. Supuestos 501
10.15. Métodos analíticos 502
10.15.1. Cálculo de parámetros 502
10.16. Parámetros 510
10.17. Resultados del caso base 517
10.18. Análisis de sensibilidad 520
10.18.1. Análisis de sensibilidad: univariado 520
10.18.2. Análisis de sensibilidad: incertidumbre de parámetros 521
10.19. Heterogeneidad: análisis de gestantes 523
10.20. Análisis de sensibilidad precios internacionales 526
10.21. Análisis adicionales 527
10.22. Conclusiones 530
Referencias 532
11. EVALUACIÓN ECONÓMICA (2014) 538
11.1. Introducción 538
11.1.1. Priorización y enmarcación de evaluación económica 538

11.2. Revisión de literatura económica y evaluación de la calidad de las evaluaciones económicas y modelos. 542
11.3. Objetivos 551
11.3.1. Ámbito asistencia 551
11.3.2. Objetivos específicos 551
11.4. Métodos 551
11.4.1. Población objetivo de estudio 551
11.4.2. Perspectiva 552
11.4.3. Comparadores 552
11.4.4. Horizonte temporal 552
11.4.5. Tasa de descuento 552
11.4.6. Tipo de evaluación económica 552
11.4.7. Desenlaces 552
11.4.8. Efectividad 552
11.4.9. Incertidumbre 552
11.4.10. Modelamiento 553
11.4.11. Supuestos 553
11.4.12. Parámetros de carga de enfermedad 555
11.4.13. Parámetros de Costos 559
11.4.14. Costo efectividad 562
11.5. Resultados 562
11.5.1. Costo efectividad 563
11.5.2. Análisis de sensibilidad 565
11.6. Conclusión 565
Referencias 568
12. PLAN DE IMPLEMENTACIÓN 573
12.1. Objetivos 573
12.2. Alcance 573
12.3. Actores involucrados en el proceso de atención de personas que viven con VIH y en el desarrollo del plan de implementación 573
12.4. Priorización de recomendaciones para la actualización del plan de implementación 574

12.5. Análisis de barreras y facilitadores 576
12.5.1. Análisis de barreras y facilitadores para la implementación de recomendaciones a partir de la revisión de literatura 577
12.5.2. Análisis de barreras y facilitadores de las recomendaciones trazadoras 580
12.6. Fases y estrategias que constituyen el plan de implementación 589
12.7. Seguimiento al plan de implementación: Indicadores 593
Referencias 603
13. ANEXOS VERSIÓN 2021 604
Anexo 1. Proceso participativos 604
Anexo 1.1. Herramienta 16. Formato de reporte de participación de pacientes en el desarrollo de la GPC 604
Anexo 1.2 Informe del proceso de participación 606
Anexo 1.3. Conflictos de interés 640
Anexo 2. Búsqueda, tamización, evaluación y selección de guías de práctica clínica (GPC) 643
Anexo 2.1 Fuentes de información para la búsqueda de GPC 643
Anexo 2.2 Estrategias de búsqueda 643
Anexo 2.3 Diagrama *PRISMA d*e selección de guías de práctica clínica 645
Anexo 2.4 Selección de guías de práctica clínica herramienta 7 646
Anexo 2.5 Calificación de GPC AGREE II 653
Anexo 2.6 Referencias excluidas en la selección de guías de práctica clínica 681
Anexo 3. Resultados votación de recomendaciones adultos 682
Anexo 4. Dimensión prevención 693
Anexo 4.1 Preguntas en formato PICO. 693
Anexo 4.2 Resultados de la graduación de desenlaces. 694
Anexo 4.3 Reporte de búsquedas de la literatura. 695
Anexo 4.3.1 Criterios de elegibilidad 695
Anexo 4.3.2 Fuentes de búsqueda 696
Anexo 4.3.3 Bitácoras de búsquedas 697
Anexo 4.4 Diagramas de flujo PRISMA 714
Anexo 4.5 Listado de estudios incluidos 720
Anexo 4.6 Listado de estudios excluidos 723

Anexo 4.7 Evaluación de calidad de los estudios incluidos 739
Anexo 4.8 Perfiles de evidencia GRADE 749
Anexo 5. Dimensión diagnóstico 789
Anexo 5.1 Preguntas en formato PICO (Pregunta clínica 3) 789
Anexo 5.2 Resultados de la graduación de desenlaces. 790
Anexo 5.3 Reporte de búsquedas de la literatura. 791
Anexo 5.3.1 Criterios de elegibilidad 791
Anexo 5.3.2 Fuentes de búsqueda 792
Anexo 5.3.3 Bitácoras de búsquedas 792
Anexo 5.4 Diagramas de flujo PRISMA - selección de evidencia para revisiones sistemáticas de literatura dimensión diagnóstico 800
Anexo 5.5 Listado de estudios incluidos 802
Anexo 5.6 Listado de estudios excluidos 802
Anexo 5.7 Evaluación de calidad de los estudios incluidos 807
Anexo 5.8 Perfiles de evidencia GRADE 816
Anexo 5.9 Registros Sanitarios Pruebas VIH 839
Anexo 5.10 Registros Sanitarios Pruebas VIH 843
Anexo 6. Dimensión Tratamiento 845
Anexo 6.0 Tabla de medicamentos 845
Anexo 6.1 Preguntas en formato PICO 849
Anexo 6.2 Resultados de la graduación de desenlaces. 854
Anexo 6.3 Reporte de búsquedas de la literatura 857
Anexo 6.3.1 Criterios de elegibilidad (tabla) 857
Anexo 6.3.2 Fuentes de búsqueda 858
Anexo 6.3.3 Bitácoras de búsquedas 859
Anexo 6.3.4 Diagramas de flujo PRISMA 874
Anexo 6.3.5 Listado de estudios incluidos 882
Anexo 6.3.6 Listado de estudios excluidos 891
Anexo 6.4 Evaluación de calidad de los estudios incluidos 916
Anexo 6.5 Perfiles de evidencia GRADE 932
Anexo 7. Dimensión Seguimiento y retención 1224
Anexo 7.1 Preguntas en formato PICO (Pregunta clínica 8). 1224

Anexo 7.2 Resultados de la graduación de desenlaces. 1226
Anexo 7.3 Reporte de búsquedas de la literatura. 1227
Anexo 7.3.1 Criterios de elegibilidad 1228
Anexo 7.3.2 Fuentes de búsqueda 1229
Anexo 7.3.3 Bitácoras de búsquedas 1230
Anexo 7.4 Diagramas de flujo PRISMA 1262
Anexo 7.5 Listado de estudios incluidos 1282
Anexo 7.6 Listado de estudios excluidos 1288
Anexo 7.7 Evaluación de calidad de los estudios incluidos 1300
Anexo 7.8 Perfiles de evidencia GRADE 1307
Anexo 7.8.1 Equipos de atención y estrategias de seguimiento y retención 1307
Anexo 7.8.2 Estudios clínicos y paraclínicos 1318
Anexo 7.8.3 Profilaxis de oportunistas 1332
Anexo 8 Evaluación económica 1372
Anexo 8.1: Priorización de las preguntas clínicas para realizar en análisis económico 1372
Anexo 8.2: Espacios participativos 1385
Anexo 8.3: Enmarcación de la evaluación económica 1386
Anexo 8.4: Frecuencia de eventos adversos seleccionados para la EE 1387
Anexo 8.5: Micro-costeo de los eventos en salud 1389
Anexo 8.6: Revisión sistemática de literatura de EE 1412
Anexo 8.7: Marco del modelo 1490
Anexo 8.8: Resultados 1493
Anexo 9. Implementación 1495
Anexo 9.1. Herramienta 13. Priorización de recomendaciones 1495
Dimensión prevención 1495
Dimensión diagnóstico 1496
Dimensión tratamiento 1496
Dimensión seguimiento y retención 1497
Anexo 9.2. Herramienta GLIA. 1500
Anexo 9.3 Taxonomía de los indicadores y control de calidad 1507
Dimensión prevención 1507

Dimensión Tratamiento 1512

Dimensión seguimiento y retención 1524

14. ANEXOS VERSIÓN 2014 1533

Anexo 1. Herramienta 2. Reporte de análisis de intereses y toma de decisiones sobre la conformación de los grupos desarrolladores. Parte 1. Análisis de intereses al interior del GDG 1533

Anexo 2. Matríz de agregación y calificación de opiniones 1537

Anexo 3. Herramienta 5: Matriz de clasificación de desenlaces. Parte 1 1544

Anexo 4. Herramienta 16. Formato de reporte de participación de pacientes en el desarrollo de la Guía de práctica clínica. 1548

Anexo 5. Herramienta 7. Calificación de guías de práctica clínica 1549

Lista de tablas

Tabla 2.1. Categorías de participación. 45
Tabla 2.2. Guías de Práctica Clínica seleccionadas 50
Tabla 2.3. Marcos *Evidence to Decision (EtD)* 56
Tabla 2.4. Fuerza y dirección de las recomendaciones 58
Tabla 2.5 Implicaciones de la fuerza de recomendación 59
Tabla 2.6. Situaciones en las que se pueden plantear recomendaciones fuertes a pesar de la baja calidad de la evidencia 59
Tabla 2.7. Pares evaluadores de la guía de práctica clínica 62
Tabla 3.1. Bases de datos consultadas para la búsqueda de guías existentes 75
Tabla 3.2. Formato para decisión de uso de evidencia de práctica clínica 78
Tabla 3.3. Categorías de calificación de la calidad del conjunto de la evidencia 80
Tabla 3.4. Categorías de fuerza y dirección de la recomendación 82
Tabla 5.1 Cobertura e indicación INVIMA de fármacos evaluados para PrEP 113
Tabla 5.2 Cobertura e indicación INVIMA de fármacos para PEP 127
Tabla 6.1. Impacto de las pruebas diagnósticas en los desenlaces en salud 148
Tabla 6.2. Verdaderos positivos según la prevalencia cuando se compara el autotest con las pruebas rápidas 149
Tabla 6.3. Estudios que evaluaron la duración de la asesoría pretest 164
Tabla 6.4. Gestantes con diagnóstico de VIH 2014 – 2020 171
Tabla 6.5. Interpretación de resultados del algoritmo diagnóstico en mayores de 18 meses 175
Tabla 6.6. Interpretación de resultados del algoritmo diagnóstico en mujeres gestantes 179
Tabla 7.1. Descripción de los artículos incluidos en la síntesis de la pregunta clínica 4 –Adultos y adolescentes 202
Tabla 8.1 Paraclínicos durante el inicio y seguimiento de adultos viviendo con VIH. 338
Tabla 8.2. Pruebas específicas de VIH 340
Tabla 8.3 Tamización de coinfecciones en adultos viviendo con VIH 340
Tabla 8.4. Resultados estudio Mapanga et al. 2018 (tamización para VPH en mujeres) 356
Tabla 8.5. Tabla de indicaciones y esquemas de medicamentos para profilaxis en población adulta que viven con VIH/SIDA para prevención de enfermedades oportunistas. 377
Tabla 8.6. Características de los medicamentos recomendados para profilaxis de oportunistas .. 395
Tabla 8.7. Tabla de vacunación de acuerdo al recuento de CD4, para adultos que viven con VIH 399
Tabla 9.1. Seguimiento paraclínico a niños, niñas y adolescentes viviendo con VIH. 465
Tabla 9.2. Tamización para otras infecciones oportunistas en niños, niñas y adolescentes viviendo con VIH. 466
Tabla 9.3. Tabla de dosis de medicamentos para profilaxis en población adulta que viven con VIH/SIDA para prevención de enfermedades oportunistas. 472
Tabla 9.4. Tabla de vacunación de acuerdo al recuento de CD4, para adultos que viven con VIH 474
Tabla 10.1. Ponderaciones de utilidad 492
Tabla 10.2. Parámetros del costo de las intervenciones 510
Tabla 10.3. Parámetros de la evidencia clínica de las intervenciones 512
Tabla 10.4. Parámetros de la evidencia clínica de las intervenciones (Eventos Adversos**)** 514
Tabla 10.5. Parámetros a los costos de las intervenciones (Eventos Adversos) 516
Tabla 10.6. Reducción de la Utilidad por evento adverso 516
Tabla 10.7. Ponderación de utilidades 517
Tabla 10.8. Resultados 519
Tabla 11.1. Priorización de preguntas para evaluaciones económicas 539

Tabla 11.2. Matriz de decisión de realización de evaluación económica 540
Tabla 11.3. Estructura de la pregunta económica en formato PECOT-R 541
Tabla 11.4. Análisis de costo efectividad de diferentes esquemas de tratamiento antirretroviral para adultos con diagnóstico de infección por VIH/Sida. 542
Tabla 11.5. Calidad de análisis de costo-efectividad de diferentes esquemas de tratamiento antirretroviral para adultos con diagnóstico de infección por VIH/Sida. 548
Tabla 11.6. Intervenciones utilizadas en el modelo de costo efectividad para evaluar TAR de primera línea para el tratamiento de VIH/Sida en Colombia 554
Tabla 11.7. Eficacia y toxicidad de los esquemas de TAR como primera línea de tratamiento en adolescentes y adultos con diagnóstico de infección por VIH/Sida en Colombia, 2013 556
Tabla 11.8. Eficacia y toxicidad de los esquemas de TAR como primera línea de tratamiento en adolescentes y adultos con diagnóstico de infección por VIH/Sida en Colombia, 2013 557
Tabla 11.9. Eventos adversos por esquemas de TAR como primera línea de tratamiento de adolescentes y adultos con VIH/Sida en Colombia, 2013. 558
Tabla 11.10. Eventos adversos por esquemas de TAR como primera línea de tratamiento de adolescentes y adultos con VIH/Sida en Colombia, 2013 560
Tabla 11.11. Parámetros de costos de efectos secundarios de los esquemas de antirretrovirales como primera línea de tratamiento en adolescentes y adultos con VIH/Sida en Colombia, 2013. 561
Tabla 11.12. Costos de los eventos adversos por episodio por esquema TAR de primera línea de tratamiento en adolescentes y adultos con diagnóstico de infección por VIH/Sida en Colombia .. 561
Tabla 11.13. Efectividades sin y con descuento de las TAR en 2013 562
Tabla 11.14. Costos de enfermedad en cada escenario TAR en 2013 563
Tabla 11.15. Costo-efectividad de los esquemas de TAR para VIH/Sida en Colombia 564
Tabla 12.1. Priorización de recomendaciones 574
Tabla 12.2. Barreras y facilitadores identificados en la revisión de literatura. 577
Tabla 12.3. Facilitadores identificados a partir de la revisión de literatura 578
Tabla 12.4. Herramienta 14. Análisis de Barreras y Facilitadores 581
Tabla 12.5. Estrategias generales para la implementación 591
Tabla 12.6. Indicadores. Plan de Implementación 593
Tabla 13.1. Criterios para la priorización de evaluaciones económicas 1372
Tabla 13.2. Frecuencia de eventos adversos para los IP 1387
Tabla 13.3. Frecuencia de eventos adversos para los INNTR 1388
Tabla 13.4. Frecuencia de eventos adversos para los INSTI 1388
Tabla 13.5. Evento de Salud 1389
Tabla 13.6. Costo de Eventos Adversos 1390
Tabla 13.7. Herramienta 8-E. Consenso de frecuencia de uso de servicios por opción de manejo clínico 1397
Tabla 13.8. Herramienta 9-E. Reporte estimación de costos 1403
Tabla 13.9. Herramienta 10-E. Reporte estimación de costos 1410
Tabla 13.10. Protocolo de búsqueda de la RSL 1412
Tabla 13.11. Herramienta 11-E. Formato estándar para reportar el marco y la documentación técnica del modelo 1490

Lista de figuras

Figura 2.1.Estructura del GDG. 44
Figura 6.1. Algoritmo diagnóstico mayores de 18 meses 174
Figura 6.2. Algoritmo diagnóstico gestantes 177
Figura 9.1. Algoritmo diagnóstico en mayores de 18 meses 437
Figura 9.2. Algoritmo diagnóstico en gestantes 440
Figura 10.1. Modelo de análisis 500
Figura 10.2. Flujograma de cálculo probabilidades para un individuo que no hubiera desarrollado eventos crónicos y no hubiera tenido una reacción aguda en el último periodo 506
Figura 10.3. Flujograma de cálculo para un individuo que hubiera desarrollado eventos crónicos y no hubiera tenido una reacción aguda en el último periodo 507
Figura 10.4. Flujograma de cálculo para un individuo que no hubiera desarrollado eventos crónicos y hubiera tenido una reacción aguda en el último periodo 508
Figura 10.5. Flujograma de cálculo para un individuo que hubiera desarrollado eventos crónicos y hubiera tenido una reacción aguda en el último periodo 509
Figura 10.6. Plano de Costo-efectividad 518
Figura 10.7. Curva de aceptabilidad 522
Figura 10.8. BMN para el subgrupo de gestantes 524
Figura 10.9. Participación de los cosos totales 525
Figura 10.10.Sensibilidad BMN de los precios internacionales 526
Figura 10.11.Sensibilidad de curva de aceptabilidad a pagar de precios internacionales 527
Figura 10.12. Histograma acumulado de los resultados 529
Figura 11.1. Modelo de costo efectividad para evaluar TAR de primera línea para el tratamiento contra VIH/Sida en Colombia 554
Figura 11.2. Curvas de aceptabilidad de los tratamientos TAR de primeralínea en Colombia en 2013 565
Figura 13.1. Flujograma de la Revisión de la Literatura 1415
Figura 13.2. Análisis de sensibilidad de la tasa de interés 1493
Figura 13.3. Dispersión del plano de CE 1494

Listado de abreviaturas

ABC	Abacavir
AIP	Análisis de impacto presupuestal
ATV	Atazanavir
AVAC	Años de Vida Ajustados por Calidad
AZT	Zidovudina
BIC	Bictegravir
c	Cobicistat
DMO	Densidad mineral ósea
DRV	Darunavir
DOR	Doravirina
DTG	Dolutegravir
DXA	Absorciometría de rayos X de energía dual (DXA) o Densitometría ósea
EFV	Efavirenz
EtD	Evidencia de la decisión (Evidence to Decision)
EVG	Elvitegravir
FPV	Fosamprenavir
FRAX	Riesgo de fracturas por fragilidad ósea
FTC	Emtricitabina
GDG	Grupo desarrollador de la Guía
GM	Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano.
GPC	Guía de Práctica Clínica
GRADE	*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*
HSH	Hombres que tienen relaciones sexuales con hombres
IETS	Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud
INVIMA	Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos
IP	Inhibidor de proteasas
LPV	Lopinavir
MAC	Complejo *Mycobacterium avium*
MVC	Maraviroc
MSPS	Ministerio de Salud y Protección Social
NVP	Nevirapina
OBC	Organización de Base Comunitaria
OMS	Organización Mundial de la Salud
ONUSIDA	Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA
PCV13	Vacuna antineumocócica conjugada 13 valentes
PEP	Profilaxis post-exposición

pg	Picogramo
PPSV23	Vacuna antineumocócica polisacárida 23 valentes
PrEP	Profilaxis preexposición
SPA	Sustancias Psicoactivas
r	Ritonavir
RAL	Raltegravir
RAND/UCLA	Método de para el uso adecuado de la evidencia en la toma de decisiones desarrollado por RAND Corporation y la Universidad de California en los Ángeles (UCLA)
RNV	Recién nacidos vivos
RPV	Rilpivirina
RSL	Revisión Sistemática de la Literatura
SIDA	Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida
SGSSS	Sistema General de Seguridad Social en Salud
TAF	Tenofovir alafenamida
TAR	Terapia antirretroviral
TBC	Tuberculosis
TDF	Tenofovir disoproxil fumarato
TMI	Transmisión maternoinfantil
UPC	Unidad de Pago por Capitación
VHA	Virus de la Hepatitis A
VHB	Virus de la Hepatitis B
VHC	Virus de la Hepatitis C
VIH	Virus de Inmunodeficiencia Humana
3TC	Lamivudina

Glosario de términos

Análisis basado en la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR)	clase de prueba de la carga viral, que se utilizan para diagnosticar la infección aguda por el VIH, orientar las posibilidades de selección del tratamiento y monitorizar la respuesta al tratamiento antirretroviral (TAR) (1).
Autotest o pruebas autoadministradas del VIH:	constituyen un proceso en el cual una persona obtiene su propia muestra (secreciones bucales o sangre) utilizando una prueba de detección del VIH sencilla y rápida; a continuación realiza la prueba e interpreta el resultado, a menudo en un entorno privado, estando sola o con alguien en quien confíe (2).
Calidad de la evidencia	El grado en el que el diseño y el desarrollo de un estudio han evitado los errores sistemáticos (sesgos).
Calidad metodológica	Grado en que el diseño y la realización de un estudio probablemente hayan prevenido errores sistemáticos (sesgo). La variación de calidad puede explicar la variación en los resultados de estudios incluidos en una revisión sistemática. Los ensayos (de mejor 'calidad') diseñados con rigor presentan una mayor probabilidad de obtener resultados más próximos a la 'verdad'. (Véase también validez externa y validez).
CINAHL (Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature)	Base de datos electrónica que contiene bibliografía sobre enfermería y ciencias afines. Años de cobertura: 1981 hasta la actualidad.
Carga viral	Es la cantidad de VIH en muestras de sangre; se reporta como el número de copias de ARN del VIH por mililitro. La meta de la TAR es suprimir la carga a un nivel indetectable, es decir, tan bajo para que el virus no pueda ser detectado por un test. Ejemplos de pruebas de carga viral son la reacción en cadena la transcriptasa polimerasa reversa en tiempo real (RT-PCR), hibridación con ADN ramificado, amplificación mediada por transcripción (3).
Carga viral indetectable	Cuando la concentración del VIH en la sangre es demasiado baja para detectarla con una prueba de la carga viral (ARN del VIH). La carga viral de una persona se considera "indetectable de forma prolongada" cuando se mantiene así por un mínimo de seis meses después de haber obtenido ese resultado en la prueba correspondiente por primera vez. En los algoritmos diagnósticos se considerará positiva (o detectable) cualquier prueba cuyo resultado esté por encima del límite de detectabilidad de la prueba utilizada o negativa (o indetectable) en caso contrario.

Declaración de conflicto de intereses	Manifestación explícita realizada por las personas que participan en un informe o una revisión de la evidencia, sobre los intereses personales, económicos o de otra índole que podrían haber influido en los resultados del informe o en su interpretación.
Efectividad clínica	Grado en que una determinada intervención, procedimiento, régimen o servicio tiene el efecto previsto en circunstancias normales en comparación con condiciones controladas. Específicamente, es una evaluación de la razón riesgo/beneficio de una intervención en un entorno clínico estándar, utilizando resultados que midan cuestiones importantes para los pacientes (p. ej. capacidad para realizar las actividades diarias, prolongación de la vida, etc.)
Efecto adverso	Efecto no deseado o no intencionado de una intervención. (Véase también evento adverso y efecto secundario)
EMBASE	Base de datos biomédica y farmacológica (Excerpta Medical). Contiene un gran número de publicaciones europeas. Años de cobertura: 1947 hasta la actualidad.
Estrategia de búsqueda	Combinación de fuentes, términos y límites utilizados en la búsqueda bibliográfica para identificar información para la revisión sistemática o la evaluación de tecnología sanitaria.
Evaluación de calidad	Función de medición y observación del aseguramiento de la calidad que sirve para determinar en qué medida se ofrece una atención sanitaria adecuada, según los estándares aplicables o las directrices de cuidado aceptables. (Véase también garantía de la calidad y calidad de la atención).
Evento adverso	Cualquier cambio nocivo, patológico o no intencionado en las funciones anatómicas, físicas o metabólicas evidente por signos físicos, síntomas y/o cambios microbiológicos producidos durante cualquier fase de un estudio clínico, estén o no relacionados con el tratamiento. Incluye la exacerbación de dolencias o eventos preexistentes, enfermedades intercurrentes, accidentes, la interacción con otros fármacos o el empeoramiento significativo de la enfermedad.
Inmunodeficiencia avanzada	Persona que vive con VIH, con recuento de células CD4 menor de 200 células/ mm3 o menos de 14% o presencia de cualquier enfermedad indicadora SIDA independientemente del conteo de células CD4.
Intervalo de confianza	Representa el rango de incertidumbre sobre una estimación del efecto de un tratamiento. Se calcula a partir de las diferencias observadas en los resultados de los grupos de tratamiento y control, y del tamaño de la muestra de un estudio. El intervalo de confianza (IC) es el rango de valores por encima y por debajo de la estimación puntual que, con

	determinada probabilidad, incluye el verdadero valor del efecto del tratamiento. El uso de los IC presupone que un estudio proporciona una entre las numerosas muestras posibles que se podrían extraer si el estudio se repitiera muchas veces. Los investigadores normalmente utilizan IC del 90%, 95% o 99%. Por ejemplo, un IC del 95% indica que existe una probabilidad del 95% de que el IC calculado a partir de un estudio dado incluya el verdadero valor del efecto de un tratamiento. Si el intervalo incluye un efecto de tratamiento nulo (por lo general es 0,0, pero es 1,0 si el efecto del tratamiento se calcula como *Odds ratio* o riesgo relativo, no se puede rechazar la hipótesis nula de que el tratamiento no tiene efecto.
Magnitud del efecto del tratamiento	Se refiere al tamaño (o a la distancia desde el valor nulo que indica que el tratamiento no tiene efecto) de la medida resumen (o estimación puntual) del efecto del tratamiento y los valores incluidos en el intervalo de confianza del 95% correspondiente.
Medico experto en VIH	Se considera medico experto en VIH a un médico general, internista, pediatra o familiar con certificación de por lo menos 1000 horas/año o 2000 horas acumuladas de atención en los últimos 5 años en el manejo de personas viviendo con VIH y al menos 40 horas de educación médica continúa relacionada con el VIH en el último año.
Medico experto en VIH en entrenamiento	Se considera medico experto en VIH en entrenamiento a un médico general o especialista (internista, pediatra o familiar) quién está bajo la tutoría directa de un médico experto o de un infectólogo infectólogo
MEDLINE	Base de datos electrónica generada por la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos (*United States National Library of Medicine*). Años de cobertura: 1948 hasta la actualidad.
MeSH	El Medical Subject Headings (Descriptores de Ciencias de la Salud) es un vocabulario controlado de términos biomédicos que identifican el contenido de cada artículo en la base de datos MEDLINE.
Niveles de calidad de la evidencia	Los estudios frecuentemente se agrupan en niveles según su validez o el grado en que están libres de sesgos. La jerarquía indica cuáles de los estudios deberían considerarse como los más importantes en una evaluación. En ETS se utilizan diversas jerarquías.
Paciente controlado	Persona que vive con VIH, con una carga viral indetectable (de acuerdo a los umbrales establecidos de acuerdo al tipo de prueba), CD4 mayor de 300 células /mm3 estable en dos mediciones en los últimos 6 meses y adherente a la terapia antirretroviral.
Prueba rápida	Clase de prueba de anticuerpos contra el VIH utilizada para detectar la infección causada por el virus. Este tipo de pruebas permite detectar

	anticuerpos contra el VIH en la sangre o las secreciones bucales en menos de 30 minutos (2).
Prueba molecular en el punto de atención	Las pruebas en el punto de cuidado se definen como pruebas realizadas en el hospital, consultorio, clínica u hogar, las cuales proporcionan una respuesta rápida, resultando en menos pérdidas de seguimiento de los pacientes. La prueba molecular en el punto de atención detecta ARN o ADN; algunas reportan resultados cualitativos, otras reportan resultados cuantitativos. (Definición elaborada por el Grupo desarrollador de la Guía a partir de (4-6))
Pubmed	Sistema de búsqueda de la Biblioteca Nacional de Medicina de Estados Unidos que contiene de citas de artículos biomédicos que datan desde 1947. Estas citas son de MEDLINE y otras publicaciones de ciencias de la vida. Pubmed contiene enlaces a muchos sitios web que ofrecen artículos en texto completo y otros recursos relacionados. Además de MEDLINE, Pubmed incluye otras bases de datos, como por ejemplo OLDMEDLINE, registros facilitados por la editorial y registros en curso, y se puede acceder a ella de forma gratuita en Internet.
Revisión de la literatura	Resumen e interpretación de los hallazgos de investigación publicados en la literatura. Puede incluir revisiones cualitativas no estructuradas por autores individuales, así como diversos procedimientos sistemáticos y cuantitativos como el metanálisis. Sinónimo: descripción general. En el presente documento se puede usar como sinónimo “descripción general”.
Revisión por pares	Proceso por el cual los manuscritos enviados a revistas de salud, biomédicas y otras publicaciones de tipo científico se someten a una revisión por otros expertos con experiencia en el área (normalmente anónimos para el autor) a fin de determinar si ofrecen la calidad necesaria para ser publicados.
Revisión sistemática	Forma de revisión estructurada de la literatura que aborda una cuestión formulada para ser respondida mediante un análisis de la evidencia, y que requiere medios objetivos de búsqueda en la literatura, la aplicación de criterios de inclusión y exclusión predeterminados a esta literatura, la evaluación crítica de la literatura pertinente, y la extracción y síntesis de los datos extraídos basados en la evidencia para formular hallazgos. Para analizar y resumir los resultados de los estudios incluidos, pueden utilizarse optativamente métodos estadísticos (metanálisis).
Revisor	Persona responsable de preparar y, en el caso de las revisiones Cochrane, de mantener actualizada una revisión sistemática. El término “revisor” también se utiliza para referirse a la persona que participa en la revisión por pares o a la que dirime las discrepancias entre evaluadores.

Riesgo relativo	Razón de riesgo (estadístico) en el grupo de intervención con respecto al riesgo en el grupo de control. Un riesgo relativo de 1 indica que no hay diferencia entre los grupos comparados. Para efectos no deseados, un RR inferior a 1 (uno) indica que la intervención resultó eficaz para reducir el riesgo de ese resultado.
Riesgo substancial	Haber presentado en los 6 meses anteriores alguno de los siguientes criterios: antecedentes de una infección de transmisión sexual aguda, historial de sexo transaccional, tener relaciones sexuales sin condón con alguien cuyo estado de infección por el VIH sea desconocido o positivo, haber recibido PEP no ocupacional. Definición acordada por el GDG, con base en los criterios de reclutamiento para los estudios fuente de la evidencia.
Seguridad	Juicio sobre la aceptabilidad del riesgo (medida de la probabilidad de un resultado adverso y su gravedad) asociado al uso de una tecnología en una situación concreta, p.ej. en el caso de un paciente con un problema de salud determinado, atendido por un clínico con una determinada experiencia, o en un lugar de tratamiento específico.
Sesgo	En general, cualquier factor que distorsione la verdadera naturaleza de un evento u observación. En las investigaciones clínicas, un sesgo es cualquier factor sistemático que no sea la intervención de interés que afecta la magnitud (es decir, tiende a aumentar o disminuir) de una diferencia observada en los resultados de un grupo de tratamiento y un grupo de control. El sesgo disminuye la exactitud (aunque no necesariamente la precisión) de una observación. La aleatorización es una técnica utilizada para disminuir esta forma de sesgo. El sesgo también se refiere a un prejuicio o punto de vista parcial que podría afectar la interpretación de un problema. Para disminuir este tipo de sesgo se utiliza una técnica denominada doble ciego.
Significación estadística	A partir de los resultados de un test estadístico se valora que una intervención tiene un efecto estadísticamente significativo cuando las diferencias observadas entre el grupo de tratamiento y el grupo control son lo suficientemente grandes como para que no sea probable que esas diferencias se hayan debido al azar. En ese caso se rechaza la hipótesis nula. El valor de significación estadística indica la probabilidad de que las diferencias observadas se hayan producido por azar, no aportando información sobre la magnitud del efecto. Por ejemplo, un valor p de 0,05 para una diferencia de riesgo del 10% indicaría que la probabilidad de que esa diferencia de riesgo se haya producido por azar es menos que una entre veinte, resultando estadísticamente significativa. Aunque los valores de corte son siempre arbitrarios, es habitual establecer un nivel p de 0,05; 0,01 en metanálisis, ó 0,10 para la evaluación de interacciones.

Supresión viral	Es el objetivo que se busca con la TAR, para lograr que la carga viral (VIH ARN) esté por debajo de los límites de detección de los métodos actuales (2)(4).
Técnicas de amplificación de nucleicos (NAT por sus siglas en inglés)	Son cualquiera de las diferentes pruebas de laboratorio que son empleadas para detectar el material genético de un microorganismo (entre ellos VIH), bien sea ARN (ácido ribonucleico) o ADN (ácido desoxirribonucleico) (1,7).
Validez del estudio	Grado en que se garantizan las inferencias extraídas del estudio cuando se tienen en cuenta los métodos del estudio, la representatividad de la muestra del mismo y la naturaleza de la población de la cual se extrae. Incluye validez interna, validez externa, aplicabilidad y generalizabilidad.

Referencias

1. Clinical Info HIV.gov. Glossary of HIV/AIDS-Related Terms. 2021.
2. Organización Panamericana de la Salud. Marco estratégico para las pruebas autoadministradas del VIH. Guía para la planificación, introducción y ampliación del uso. 2019.
3. CLINICAL INFO.HIV.GOV. HIV/AIDS Glossary | NIH [Internet]. Offering Information on HIV/AIDS Treatment, Prevention, and Research [Internet]. 2021 [cited 2021 Apr 14]. Available from: https://clinicalinfo.hiv.gov/en/glossary
4. Agutu CA, Ngetsa CJ, Price MA, Rinke de Wit TF, Omosa-Manyonyi G, Sanders EJ, et al. Systematic review of the performance and clinical utility of point of care HIV-1 RNA testing for diagnosis and care. PLoS One. 2019;14(6):e0218369.
5. Niemz A, Ferguson TM, Boyle DS. Point-of-care nucleic acid testing for infectious diseases. Trends in Biotechnology. 2011; 29(5):240–50
6. Shafiee H, Wang S, Inci F, Toy M, Henrich TJ, Kuritzkes DR, et al. Emerging technologies for point-ofcare management of HIV infection. Annual review of medicine. 2015; 66:387–405
7. Ministerio de Salud y de la Protección Social. Revisión sistemática de la literatura sobre la efectividad de las pruebas de Ácido Nucleico (NAT) para la detección de los virus de hepatitis B, hepatitis C y Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) en donaciones de sangre. 2016.

1. INTRODUCCIÓN

El Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) y la Empresa Nacional Promotora del Desarrollo Territorial (ENTERRITORIO), en el marco del acuerdo de subvención N°. COL-H- Enterritorio 1840 (convenio N°. 219139) suscrito con el Fondo Mundial y bajo el liderazgo del Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS) iniciaron el proceso de actualización de la "*Guía de práctica clínica (GPC) basada en la evidencia científica para la atención de la infección por VIH/SIDA en adolescentes (con 13 años o más de edad) y adultos, incluyendo gestantes (2014)".*

Los pasos que se siguieron para su desarrollo se basaron en los lineamientos de la "*Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano"* (GM) (1) y la *"Guía metodológica para la actualización de guías de práctica clínica en el sistema general de seguridad social en salud colombiano*" (2). La forma en que se presentan las preguntas, se hizo con base en las siguientes dimensiones: prevención, tratamiento, diagnóstico, seguimiento y retención.

Cabe aclarar que, debido a que esta actualización incorporó nuevos aspectos no desarrollados en la versión original, se realizaron modificaciones en el alcance, en términos de la población objetivo y usuaria de la misma, objetivos y preguntas. Para este proceso específicamente se incorporaron nuevos elementos como son profilaxis pre-exposición (PrEP), profilaxis post-exposición (PEP), profilaxis de comorbilidades, un capítulo exclusivo para población adolescente y la inclusión de nuevas intervenciones en las diferentes dimensiones, todo esto con el fin de que la guía vaya en acuerdo con las políticas de atención integral de salud en Colombia, favoreciendo la atención primaria

1.1. Antecedentes

La infección por el VIH es considerada una problemática en salud pública debido a la magnitud de la infección como pandemia y por sus repercusiones en la salud, ya que afecta negativamente aspectos biológicos (presencia de enfermedades oportunistas), sociales (estigmatización, discriminación, abandono por parte de seres queridos, exclusión y censura como miembros de la sociedad), psicológicos (depresión, temor y culpa) y económicos por altos costos de los servicios de salud y para la familia, pérdida laboral, abandono de la actividad económica y disminución de la población en edad productiva. Lo anterior está directamente relacionado con la calidad de vida y el bienestar del paciente con VIH(3–5).

En Colombia, según datos de ONUSIDA, durante 2019 vivieron 190000 personas mayores de 15 años con VIH (160000; 240000) y la prevalencia nacional de personas viviendo con VIH fue de 0.5% (0.4%; 0.6%) (6). De acuerdo con el informe de evento del INS para VIH/SIDA, período epidemiológico XIII, con fecha 2020[1] (7), la tasa de incidencia fue de 27 casos por 100000 habitantes; 13606 casos nuevos fueron reportados ese mismo año con diagnóstico de VIH. La distribución porcentual por sexo entre hombres es de 80.6% y en

[1] Datos preliminares para el 2020, consultado el 25 de marzo de 2021.

mujeres del 19.4%, el mecanismo de transmisión en el 98% fue por transmisión sexual; la edad de los afectados estuvo dado en un 25.3% entre los 15 y 24 años y 37.1% entre los 25 y 34 años. De la totalidad de personas que viven con VIH solo 119.472 (69%) tienen conocimiento de su enfermedad, 89.022 (57%) se encuentran en tratamiento con antirretrovirales y 74.630 (53%) están en supresión viral (8).

Entre las poblaciones más afectadas por el VIH, están las poblaciones clave que, según datos no publicados suministrados por el Ministerio de salud y protección Social 2019[2] la prevalencia fue: en mujeres transgénero (23.4%), hombres que tienen relaciones sexuales con hombres (HSH) (20.4%) y personas que se inyectan drogas (5.4%). En cuanto a la incidencia, en el 2019 se reportaron a la CAC 10 930 casos nuevos, donde la frecuencia según el grupo poblacional fue: no pertenecientes a ninguna población clave (53,50%), HSH (43.15%), consumidores de sustancias psicoactivas (4.45%), personas privadas de la libertad (0,48%), hombre transgénero (0,40%), habitantes de calle (0.33%), trabajadoras sexuales[3] (0.23%), mujeres transgénero (0.11%) y usuarios de drogas intravenosas (0.04%) (8).

En términos de mortalidad, con corte al 31 de enero de 2019 se presentaron 1.802 muertes en las personas con diagnóstico de VIH, de las cuales el 34,07% correspondieron a muerte por SIDA, el 14,59% se consideró muerte por otra enfermedad no definitoria de SIDA y el 29,74% fue por muerte por causa externa. Se desconoce la causa de la muerte en el 21,59% de los casos (8).

1.2. Alcance y objetivos de la guía de práctica clínica

1.2.1. Alcance

Población: adultos, gestantes y adolescentes.

Las siguientes definiciones para adultos y adolescentes, se utilizaron esta guía con el fin de implementar recomendaciones para grupos de edad:

[2] Ministerio de Salud y protección social. Gestión del riesgo para cerrar las brechas de las metas 90-90- 90 (presentación power point) mayo 20 de 2020.

[3] Sin desconocer que hay una discusión en la que existen varias posturas sobre el fenómeno de la prostitución (prohibicionismo, regulacionismo, abolicionismo), es de anotar que la presente Guía no tiene el alcance para aportar a tal discusión. Para facilitar la lectura y no entrar en contradicción de términos, a lo largo de las referencias de la literatura y revisión de la evidencia esta Guía se empleará el término "trabajo sexual" teniendo en cuenta que: 1) la mayoría de los documentos de ONUSIDA utilizan este término en sus análisis sobre el VIH en la población en contextos de prostitución o que ejerce el trabajo sexual; 2) en las revisiones sistemáticas de literatura empleadas para la elaboración de esta guía, se identificó que el término trabajo sexual es también el más empleado especializada sobre el tema.

Por otra parte, en la redacción de las recomendaciones y consideraciones adicionales que sean del caso se empleará el término ampliado de "trabajadoras sexuales o personas en contextos de prostitución". Esto atendiendo a que en Colombia existen diferentes normas del orden de orden constitucional y de derecho penal, así como normas de carácter policivo y administrativo que han generado una serie de antinomias frente al abordaje de la prostitución, sea que se adopten medidas dentro del modelo abolicionista o del modelo reglamentarista.

Para el Ministerio de Salud y Protección Social como parte del Gobierno Nacional es claro que existen aspectos relacionados con los Derechos Humanos que deben ser abordados y resueltos desde del Estado colombiano, atendiendo lo dispuesto en la Sentencia C-636 de 2009, bajo la cual el Estado debe dirigir sus esfuerzos a desestimular, reducir los efectos e incluso erradicar la prostitución, cabe aclarar, sin perseguir a las personas y específicamente a las mujeres que se encuentran en estos contextos, pero sí a quienes se lucran de esta actividad explotando la sexualidad de las personas.

- Un adulto es una persona de 18 años o más.
- Un adolescente es una persona de entre 13 y 18 años.

Dadas las inquietudes expresadas por expertos temáticos del grupo desarrollador de la guía (GDG) y por las sociedades científicas, mediante un proceso de deliberación formal, se replanteo que el manejo de adolescentes sea dado por pediatría, pensando en disminuir las barreras de acceso, y con el fin de mejorar su adherencia. Por lo que, se decidió de manera unánime que el enfoque de adolescentes sea trabajado de manera exclusiva por un grupo de expertos en el manejo de población adolescente, que estará conformado por infectólogos de adultos, infectólogos pediatras, pediatras con experiencia en manejo de adolescentes, metodólogos y pacientes. Además, dado que hay elementos del componente de adultos como del componente de pediatría en donde es importante reconocer el subgrupo de adolescentes, este grupo será presentado en las 2 guías como un capítulo independiente, ya que se generarán recomendaciones específicas para este subgrupo.

Perspectiva: La Guía de práctica clínica a desarrollar contó con el enfoque de Salud Pública y Equidad, priorizando subgrupos de población afectadas por inequidades respecto a la prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento y retención. Los subgrupos priorizados son: población clave y otros subgrupos vulnerables, para este fin, se utiliza la definición de población de clave y poblaciones vulnerables consideradas por la Organización Panamericana de la Salud y ONUSIDA que definen estas poblaciones así (9–11):

- **Población clave:** Conjunto de personas que, debido a una serie de prácticas específicas y condicionantes estructurales, presentan mayor riesgo de infección por el VIH (personas en situación de prostitución, HSH, personas que consumen Sustancias Psicoactivas (PSA) (especialmente, las personas que se inyectan drogas), personas transgénero y personas privadas de libertad) (9–11).

- **Subgrupos vulnerables**: Los grupos en situación de vulnerabilidad son grupos de personas que, en algunas situaciones o contextos, presentan una vulnerabilidad especial a la infección por el VIH, como madres con VIH que no tienen acceso a servicios de salud sexual reproductiva; bajo nivel socioeconómico; bajo nivel de educación; población indígena; lugar de residencia (urbano/rural y población con pobre acceso a servicios de salud); población sin régimen de afiliación o pobre afiliación (no trabajadores; migrantes; habitantes de calle). Estos grupos no se ven afectados por el VIH de forma uniforme en todos los países ni en los distintos tipos de epidemias (9,11).

Contexto: Las recomendaciones derivadas de esta GPC orientarán la atención primaria de adultos, gestantes, expuestos o que viven con VIH en Colombia, donde se busca que haya siempre una articulación entre todos los usuarios de la guía, con el fin de lograr integralidad en la atención en salud de esta población.

1.2.2. Objetivo general

Actualizar, por medio de un proceso participativo y con enfoque de equidad, las recomendaciones clínicas informadas en la evidencia para la prevención, diagnóstico, tratamiento, y seguimiento de adultos, gestantes y adolescentes expuestos o que viven con VIH.

1.2.3. Objetivos específicos

- Establecer cuáles deben ser los esquemas de tratamiento para profilaxis pre-exposición y profilaxis post-exposición en personas expuestas a riesgo de infección por VIH.
- Determinar cuál es el mejor algoritmo de diagnóstico en adultos, con infección por VIH/SIDA.
- Establecer qué valoraciones clínicas y de laboratorio debe incluir la valoración inicial del paciente con diagnóstico de VIH/SIDA
- Determinar cuál debe ser el tiempo oportuno para el inicio del tratamiento antirretroviral en pacientes que viven con VIH/SIDA.
- Determinar cuáles deben ser los esquemas de tratamiento antirretroviral de elección para iniciar en el manejo de pacientes que viven con VIH/SIDA.
- Determinar cuáles deben ser las alternativas terapéuticas de tratamiento antirretroviral en caso de presentarse intolerancia o toxicidad al primer tratamiento en pacientes que viven con VIH/SIDA.
- Determinar cuáles deben ser las alternativas terapéuticas de tratamiento antirretroviral, en caso de fracaso terapéutico de primera vez en pacientes que viven con VIH/SIDA.
- Establecer qué incluye y con qué frecuencia debe hacerse el seguimiento, en pacientes que viven con VIH/SIDA, en quienes ya se haya iniciado la atención integral, incluyendo el manejo de profilaxis para comorbilidades por VIH.

1.2.4. Justificación

Esta actualización surgió debido a que han pasado 5 años desde la elaboración de esta guía, y el Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS), a partir de consultas y recomendaciones recibidas, ha considerado necesario la actualización de la mencionada GPC basado en los siguiente:

- Se presentan cambios en la evidencia sobre los beneficios de algunas intervenciones no contempladas en la guía vigente, tales como la consideración de tratar a todos los pacientes independientemente de su recuento de CD4, o la intervención dirigida a la prevención descrita como profilaxis pre-exposición al VIH, especialmente en población de hombres que tienen relaciones sexuales con hombres (HSH) y mujeres en situación de prostitución entre otras.
- Han aparecido nuevas intervenciones y esquemas de tratamiento tanto de primera como de segunda línea, recomendadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS), y que no están incluidas actualmente en la GPC ni en la lista de tecnologías financiadas con cargo a la UPC.

1.2.5. Grupo de pacientes considerados

Las recomendaciones que se generen irán dirigidas a la prevención, el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento en adultos, gestantes y adolescentes expuestos o que viven con VIH.

1.2.6. Grupo de pacientes no considerados

Las recomendaciones que se generen no irán dirigidas a la prevención, el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento en niñas y niños expuestos o que viven con VIH.

1.2.7. Ámbito de aplicación de la guía

Ámbito asistencial: Las recomendaciones que se generarán en la presente actualización de la guía van dirigidas a las instituciones prestadoras de servicios en salud que conforman el Sistema General de Seguridad Social en Salud de Colombia (SGSSS) en los entornos: hospitalario, domiciliario, urgencias y ambulatorio.

Ámbito de base comunitaria: Este escenario también será contemplado para el uso aplicación de las recomendaciones generadas en la GPC, especialmente para los aspectos como prevención, captación y diagnóstico.

1.2.8. Aspectos clínicos centrales

1.2.8.1 Aspectos clínicos abordados en la actualización de la guía

La actualización se referirá a la prevención, el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento de adultos, gestantes y adolescentes expuestos o que viven con VIH. Aborda los siguientes aspectos del manejo clínico:

1. Prevención de infecciones, uso de la Profilaxis pre-exposición (PrEP) y manejo de prevención ante la exposición ocupacional y no ocupacional por medio de la profilaxis post-exposición (PEP)
2. Diagnóstico de la infección por VIH.
3. Tratamiento antirretroviral (inicio del tratamiento, mantenimiento y manejo en casos de fracaso terapéutico o terapias de recambio)
4. Seguimiento de los pacientes que reciben atención integral, con diagnóstico de infección por el VIH/SIDA. En este aspecto de abordaje clínico, será incluida la profilaxis de comorbilidades VIH.

1.2.8.2 Aspectos clínicos NO cubiertos en la actualización de la guía

1. Factores de riesgo para la infección por VIH/SIDA
2. Manejo de enfermedades concomitantes, infecciosas y no infecciosas, relacionadas con la infección por VIH/ SIDA.

3. Manejo de infecciones oportunistas relacionadas con VIH/ SIDA
4. Manejo de efectos secundarios derivados del manejo de VIH/ SIDA

1.2.9. Usuarios

La presente guía da recomendaciones para la prevención y el manejo de la infección por VIH: mujeres y hombres adultos, gestantes y adolescentes con exposición o que viven con VIH, por parte de médicos generales, médicos expertos en VIH, médicos especialistas (medicina interna, medicina familiar, patología clínica, infectología), profesionales de laboratorio clínico, enfermería, psicología, trabajo social y demás integrantes de grupos interdisciplinarios implicados en la atención de esta entidad, en el tratamiento ambulatorio y hospitalario en todos los servicios. También se consideran como usuarios de esta guía los tomadores de decisiones y la academia.

1.2.10. Población objetivo

Adultos, gestantes y adolescentes, población clave y otros grupos vulnerables priorizados en el enfoque de equidad de esta guía de práctica clínica.

1.3. Preguntas clínicas abordadas por la guía

1.3.1. Dimensión prevención

1.3.1.1 Pregunta Clínica 1

En personas sexualmente activas con riesgo substancial de infección por VIH con indicación de profilaxis pre-exposición con medicamentos, ¿cuál esquema de antirretrovirales y estrategia de entrega debe usarse para prevenir que adquieran la infección por VIH?

Sub Pregunta 1.1:

En personas sexualmente activas con riesgo substancial de infección por VIH con indicación de profilaxis pre-exposición con medicamentos, ¿debe usarse TDF o FTC/TDF o TAF/FTC o TDF/3TC o MVC o dapivirina o cabotegravir o rilpivirine comparadas entre ellas en sus diferentes formas farmacéuticas y posologías para prevenir que adquieran la infección por VIH?

Población	Personas sexualmente activas en situaciones de alto riesgo de infección por VIH.
Intervenciones	Profilaxis pre-exposición con: - TDF. - FTC/TDF. - TAF/FTC. - TDF/3TC.

	- MVC. - RPV. - Dapivirina. - Cabotegravir.
Comparadores	Entre ellas. Considerando cualquier forma farmacéutica y posología, a partir de la evidencia disponible en los estudios identificados.
Desenlaces	- Incidencia de infección por VIH (crítico). - Tolerancia a antirretrovirales (crítico). - Adherencia al seguimiento (crítico). - Eventos adversos (crítico).
Subgrupos de interés	Adicional a las poblaciones priorizadas en la guía, se valorará en parejas serodiscordantes.

TDF: tenofovir disoproxilo fumarato; FTC: emtricitabina; TAF: tenofovir alafenamida; 3TC: lamivudina; MVC: Maraviroc; RPV: Rilpivirina

Sub Pregunta 1.2:

En personas sexualmente activas con indicación de Profilaxis pre-exposición con medicamentos antirretrovirales, ¿debe ofrecerse una estrategia de entrega diaria vs de entrega a demanda para prevenir la infección por VIH?

Población	Personas sexualmente activas con indicación de Profilaxis pre-exposición.
Intervenciones	Profilaxis pre-exposición oral Profilaxis pre-exposición diaria.
Comparadores	Estrategias de Profilaxis pre-exposición a demanda.
Desenlaces	- Incidencia de infección por VIH (crítico). - Adherencia a antirretrovirales (crítico). - Eventos adversos (crítico). - Comportamiento de riesgo para la infección por VIH posterior a la intervención (crítico). - Incidencia de otras infecciones de transmisión sexual (crítico).
Subgrupos de interés	Se valorarán las indicaciones en las poblaciones priorizadas en la guía.

1.3.1.2 Pregunta Clínica 2

En personas con exposición ocupacional y no ocupacional al VIH, ¿se debe usar FTC/TDF DTG o TAF/FTC DTG o FTC/TDF RAL o TAF/FTC RAL o FTC/TDF DRV/r o TAF/FTC DRV/r o FTC/TDF ATV/r o TAF/FTC ATV/r o un esquema individualizado de antirretrovirales de acuerdo a las características de la fuente de la exposición versus otros esquemas de antirretrovirales basados en dos o tres fármacos para la prevención de la infección por VIH?

Población	Personas con exposición ocupacional o no ocupacional al VIH.
Intervenciones	- FTC/TDF+ DTG. - TAF/FTC+ DTG. - FTC/TDF+ RAL. - TAF/FTC+ RAL. - FTC/TDF+ DRV/r. - TAF/FTC+ DRV/r. - FTC/TDF+ ATV/r. - TAF/FTC+ ATV/r. - Otros esquemas basados en dos inhibidores de la transcriptasa reversa análogos de nucleótido sin otros medicamentos o basado en 3 medicamentos, dos de los cuales deben ser inhibidores de la transcriptasa reversa análogos de nucleótido donde el tercer medicamento puede ser otro inhibidor de integrasa, inhibidor de proteasa o ITRNN u otras opciones de acuerdo con la individualización del esquema en casos con fuente conocida que no sean cubiertos con las intervenciones anteriores.
Comparadores	- Entre ellos.
Desenlaces	- Incidencia de infección por VIH (crítico). - Adherencia al tratamiento (crítico). - Eventos adversos (crítico). - Tolerancia al tratamiento (crítico). - Comportamiento de riesgo para la infección por VIH posterior a la intervención (crítico).
Subgrupos de interés	Adicional a los subgrupos priorizados para esta guía se valorarán: - Exposición ocupacional de fuente conocida con terapia antirretroviral o sin terapia antirretroviral y fuente no conocida. - Exposición no ocupacional de fuente conocida con terapia antirretroviral o sin terapia antirretroviral y fuente no conocida.

1.3.2. Dimensión diagnóstico

1.3.2.1 Pregunta Clínica 3

¿Cuál es la mejor estrategia (acceso y algoritmo) para el diagnóstico oportuno de infección por VIH en adultos, gestantes y adolescentes?

Sub Pregunta 3.1:

¿Es el autotest una estrategia complementaria que fortalece el acceso a un diagnóstico oportuno versus la realización de pruebas convencionales para el diagnóstico de VIH en adultos, gestantes y adolescentes en entornos clínicos y no clínicos?

Población	Adultos, gestantes y adolescentes.
Intervenciones	- Autotest. - Opt in - Opt out. - Prueba sin asesoría previa.
Comparadores	- Pruebas realizadas en una institución de salud. - Pruebas realizadas en organizaciones de base comunitaria. - Consentimiento informado. - Pruebas realizadas en los entornos de salud. - Pruebas realizadas en contextos extramurales. - Enfoque de acción acelerada
Desenlaces	- Calidad de vida (crítico). - Inicio temprano de tratamiento (crítico). - Morbilidad (crítico). - Mortalidad (crítico). - Transmisión (crítico). - Diagnóstico temprano* (crítico).
Subgrupos de interés	Se valorarán las indicaciones en las poblaciones priorizadas en la guía.

Sub Pregunta 3.2:

¿Se deben usar las pruebas de inmunoensayo o las pruebas rápidas versus el western blot o la carga viral para el diagnóstico oportuno de la infección por VIH en adultos y gestantes?

Población	Adultos, gestantes y adolescentes.

Intervenciones	- Pruebas de inmunoensayo. - Carga viral.
Comparadores	- Western Blot. - Carga viral.
Desenlaces	- Calidad de vida (crítico). - Inicio temprano de tratamiento (crítico). - Morbilidad (crítico). - Mortalidad (crítico). - Transmisión (crítico). - Diagnóstico temprano (acceso) (crítico). - Retención (crítico). - Rendimiento operativo para confirmación (crítico). - Rendimiento operativo para diagnóstico (crítico).
Subgrupos de interés	Se valorarán las indicaciones en las poblaciones priorizadas en la guía.

1.3.3. Dimensión tratamiento

1.3.3.1 Pregunta Clínica 4

En adultos, gestantes y adolescentes con diagnóstico reciente de infección por VIH ¿se debe iniciar terapia antirretroviral de forma inmediata al diagnóstico versus iniciarla de forma diferida?

Población	Adultos, gestantes y adolescentes con diagnóstico reciente de infección por VIH.
Intervención	Inicio inmediato de terapia antirretroviral.
Comparador	Inicio diferido de terapia antirretroviral.
Desenlaces	- Calidad de vida (crítico). - Supresión viral (crítico). - Adherencia al tratamiento (crítico). - Progresión de la enfermedad (crítico). - Mortalidad (crítico). - Discapacidad (crítico). - Eventos adversos (crítico).

	- Resistencia a terapia antirretroviral (crítico). - Transmisión de la infección (crítico). - Falla virológica (crítico). DESENLACES RELACIONADOS CON MUJERES GESTANTES: - Transmisión materno-fetal (crítico). - Mortalidad fetal o del recién nacido (crítico). - Morbilidad materno-obstétrica (crítico). - Morbilidad fetal o del recién nacido (crítico).
Subgrupos de interés	Adicional a las poblaciones priorizadas en la guía, se valorará en: - Mujeres gestantes. - Personas con comorbilidades en quienes se considere terapia antirretroviral altamente efectiva. - Personas que inician en el contexto de infecciones oportunistas.

1.3.3.2 Pregunta Clínica 5

¿Cuál es el mejor esquema de terapia antirretroviral inicial en adultos, gestantes y adolescentes con diagnóstico reciente de infección por VIH, sin experiencia previa con antirretrovirales?

Población	Adultos, gestantes y adolescentes con diagnóstico reciente de infección por VIH, incluidas gestantes, sin experiencia previa con antirretrovirales.
Intervenciones	- ABC/3TC + RAL. - TDF/ FTC + RAL. - TAF/ FTC + RAL. - ABC/3TC + DTG. - TAF/FTC + DTG. - 3TC + DTG. - TAF/3TC + DTG. - FTC/TDF + DTG. - FTC/TDF + EVG/c. - TAF/FTC + EVG/c. - ABC/3TC + TDF. - TAF/FTC + BIC. - FTC/TDF + DRV/r. - TAF/FTC + DRV/r.

	- FTC/TDF + DRV/c. - TAF/FTC + DRV/c. - 3TC + DRV/r. - TAF + DRV/c. - 3TC/ABC + DRV/r. - 3TC/ABC + DRV/c. - 3TC + DRV/c. - RAL + DRV/r. - RAL + DRV/c. - DTG + DRV/r. - DTG + DRV/c. - FTC/TDF + RPV. - TAF/FTC + RPV. - RPV + DTG. - 3TC/FTC + DRV. - FTC/TDF + EFV (400 mg).
Comparadores[5]	- ABC/3TC + EFV[1]. - ABC/3TC + ATV/r[1] - ABC/3TC + DRV/r[1] - ABC/3TC + RAL[1] - FTC/TDF + EFV[1] - FTC/TDF + ATV/r[1] - FTC/TDF + DRV/r[1] - FTC/TDF + RAL[1] - AZT/3TC + NVP[2] - AZT/3TC + LPV/r [2,3] - AZT/3TC + FPV/r [2] - AZT/3TC + ATV/r[3] - ABC/3TC + NVP [4] - FTC/TDF + NVP[4] - ABC/3TC + LPV/r. - FTC/TDF + LPV/r. - TAF/FTC + DOR. - FTC/TDF + DOR.
Desenlaces	- Adherencia relacionada con falla virológica (crítico). - Falla virológica (crítico). - Resistencia a terapia antirretroviral (crítico). - Adherencia relacionada con eventos adversos (crítico). - Calidad de vida (crítico).

	- Eventos adversos (crítico). - Progresión de la enfermedad (crítico). - Mortalidad (crítico). - Transmisión de la infección (crítico). <u>DESENLACES RELACIONADOS CON MUJERES GESTANTES:</u> - Transmisión materno-fetal (crítico). - Morbilidad materno-obstétrica (crítico). - Mortalidad fetal o del recién nacido (crítico). - Morbilidad fetal o del recién nacido (crítico).
Subgrupos de interés	Adicional a las poblaciones priorizadas en la guía, se valorará en: - Mujeres gestantes: según trimestre de embarazo. - Habitantes de la calle. - Mujeres en todo el espectro del ciclo de vida: Adulta joven, Adulta mayor. - Hombres en todo el espectro del ciclo de vida: Adulto joven, Adulto mayor. - Personas a quienes se les realiza genotipificación desde el inicio del esquema antirretroviral.

TDF: tenofovir disoproxilo fumarato; FTC: emtricitabina; TAF: tenofovir alafenamida; 3TC: lamivudina; ABC: abacavir; EFV: Efavirenz; NVP: Nevirapina; LPV: Lopinavir; r: Ritonavir; 3TC: lamivudina; DRV: darunavir; DTG: Dolutegravir; RAL: Raltegravir: EVG: Elvitegravir; c: Cobicistat; AZT: Zidovudina; RPV: Rilpivirine; ATV: Atazanavir; BIC: Bictegravir; DOR: Doravirina.

1.3.3.3 Pregunta Clínica 6

En adultos, gestantes y adolescentes que viven con VIH y están recibiendo tratamiento antirretroviral, ¿se debe hacer cambio preventivo versus reactivo del tratamiento para manejar la intolerancia o toxicidad?

Población	Adultos, gestantes y adolescentes, recibiendo tratamiento antirretroviral.
Intervención	Cambio del esquema antirretroviral de forma preventiva.
Comparador	Cambio del esquema antirretroviral de forma reactiva.
Desenlaces	- Adherencia relacionada con eventos adversos (crítico). - Adherencia relacionada con falla virológica (crítico). - Eventos adversos (crítico). - Calidad de vida (crítico). - Falla virológica (crítico).

Subgrupos de interés	DESENLACES RELACIONADOS CON MUJERES GESTANTES: - Transmisión materno-fetal (crítico). - Morbilidad materno-obstétrica (crítico). - Mortalidad fetal o del recién nacido (crítico). - Morbilidad fetal o del recién nacido (crítico).
	Adicional a las poblaciones priorizadas en la guía, se valorará en: - Mujeres gestantes: según trimestre de embarazo y postparto. - Habitantes de la calle. - Mujeres en todo el espectro del ciclo de vida: Adulta joven, Adulta mayor. - Hombres en todo el espectro del ciclo de vida: Adulto joven, Adulto mayor.

1.3.3.4 Pregunta Clínica 7

En adultos, gestantes y adolescentes que viven con VIH, incluidas gestantes, que presentan fracaso terapéutico, ¿se debe realizar cambio secuencial de la terapia con los esquemas antirretrovirales vigentes o se debe hacer cambio con base en genotipificación?

Población	Adultos, gestantes y adolescentes que viven con VIH, incluidas gestantes que presentan fracaso terapéutico.
Intervenciones	Esquemas empleados en práctica clínica: - FTC/TDF + EFV. - ABC/3TC + EFV. - FTC/TDF + ATV/r. - ABC/3TC + ATV/r. - FTC/TDF + DRV/r. - ABC/3TC + DRV/r. - FTC/TDF + RAL. - ABC/3TC + RAL. - ABC/3TC + DTG. - FTC/TDF+ DTG. - DTG/3TC. - FTC/TDF + EVG/c. - TAF/FTC + EVG/c. - TAF/FTC + BIC. - TAF/FTC + DRV/r.

Comparador	- FTC/TDF + DRV/r. - FTC/TDF + RPV. - TAF/FTC + RPV. - 3TC/FTC + DOR.
	- Genotipificación.
Desenlaces	- Adherencia relacionada con efectos secundarios (crítico). - Adherencia relacionada con falla virológica (crítico). - Resistencia (crítico). - Falla virológica (crítico). - Mortalidad (crítico). - Progresión de la enfermedad (crítico). - Calidad de vida (crítico). - Eventos adversos (crítico). <u>DESENLACES RELACIONADOS CON MUJERES GESTANTES:</u> - Transmisión materno-fetal (crítico). - Morbilidad materno-obstétrica (crítico). - Mortalidad fetal o del recién nacido (crítico). - Morbilidad fetal o del recién nacido (crítico).
Subgrupos de interés	Adicional a las poblaciones priorizadas en la guía, se valorará en: - Mujeres gestantes: según trimestre de embarazo y postparto.

TDF: tenofovir disoproxilo fumarato; FTC: emtricitabina; TAF: tenofovir alafenamida; 3TC: lamivudina; ABC: abacavir; EFV: Efavirenz; NVP: Nevirapina; LPV: Lopinavir; r: ritonavir; RPV: Rilpivirina; DTG: dolutegravir; EVG: Elvitegravir; c: Cobicistat; RAL: raltegravir; BIC: Bictegravir; DOR: Doravirina

1.3.4. Dimensión seguimiento y retención

1.3.4.1 Pregunta Clínica 8

¿Qué debería incluir, con qué frecuencia y cómo debe hacerse la valoración inicial y el seguimiento (clínico, paraclínico, retención y adherencia) en, adultos, gestantes y adolescentes que viven con VIH/SIDA?

Población	Adultos, gestantes y adolescentes, que viven con infección por VIH/SIDA.
Intervenciones	• Carga viral para VIH. • Conteo de células CD4, CD8, CD4/CD8, porcentaje CD4.

- Hemograma tipo IV.
- Pruebas imagenológicas (Radiografía de tórax).
- Pruebas de función hepática (alanino aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST), bilirrubinas y fosfatasa alcalina).
- Pruebas de función renal (tasa de filtración glomerular estimada, creatinina sérica, nitrógeno ureico, uroanálisis).
- Programas de evaluación y seguimiento de riesgo cardiovascular (presión arterial, electrocardiograma, escala de riesgo cardiovascular).
- Evaluación de resistencia a los ART (prueba de resistencia genotípica proteasa o integrasa/mutaciones).
- Prueba de tropismo viral
- Evaluación de coinfecciones (Pruebas para hepatitis A, B y C; infecciones de trasmisión sexual: [Clamidia, gonococo, herpes II, virus del papiloma humano (VPH) citología vaginal o anal, sífilis- prueba serológica: venereal disease research laboratory /reagina plasmática rápida(VDRL/RPR)]; prueba para tuberculosis y tamizaje para tuberculosis latente; pruebas para otras infecciosas como toxoplasma, histoplasma, criptococo, y micobacterias; pruebas parasitológicas en presencia de eosinofilia persistente).
- Evaluación de hipersensibilidad de HLA*B 5701.
- Valoración neurocognitiva (escala).
- Valoración de salud mental (escala).
- Evaluación metabólica (perfil lipídico, glicemia, hemoglobina glicosilada, pruebas tiroideas).
- Perfil óseo (vitamina D, herramienta FRAX, densitometría ósea).
- Valoración por oftalmología.
- Valoración por nutricionista.
- Pruebas de embarazo.
- Valoración por obstetricia de alto riesgo.
- Valoración perinatal.
- Valoración por médico experto.
- Valoración por infectología.
- Valoración por químico farmacéutico.
- Valoración por enfermería.
- Valoración por psicología (evaluación psicosocial y grupo familiar).
- Valoración por trabajo social.
- Valoración por odontología.
- Profilácticos para infecciones oportunistas.
- Tamizaje neoplasias
- Vacunación.
- Adherencia.
- Retención.

	• Herramientas y estrategias de telesalud.
Comparadores	No realizar o no iniciar.

Desenlaces	• Efectividad (carga viral indetectable y falla virológica) (crítico).
	• Mortalidad (crítico).
	• Eventos asociados con SIDA (crítico).
	• Eventos NO asociados con SIDA (crítico)
	  ○ Neoplasias.
	  ○ Infarto Agudo de Miocardio.
	  ○ Evento cerebrovascular.
	  ○ Insuficiencia renal crónica.
	  ○ Osteoporosis.
	  ○ Enfermedad inflamatoria intestinal.
	  ○ Síndrome metabólico.
	  ○ Trastorno neurocognitivo.
	  ○ Trastorno nutricional
	• Adherencia al tratamiento antirretroviral (crítico).
	• Adherencia al programa de seguimiento (crítico).
	• Tolerancia (crítico).
	• Toxicidad relacionada con antirretrovirales (crítico).
	• Resistencia a los antirretrovirales (crítico).
	• Salud mental (crítico).
	• Calidad de vida (crítico).
	• Resultados adversos perinatales (crítico).
	• Eventos adversos relacionados con profilácticos para infecciones oportunistas (importante).
	• Eventos adversos relacionados con vacunas (importante).
	• Embarazo

Subgrupos de interés	***Subpoblaciones***: Adicional a las poblaciones priorizadas en la guía, se valorará en: <u>De acuerdo con el estado de la enfermedad</u>: • Pacientes recién diagnosticados con infección por VIH: - Menos de 200 CD4. - Más de 200 CD4. - Infección aguda. • Paciente en seguimiento: - Paciente élite (persona con VIH que sin tratamiento antirretroviral mantiene la carga viral indetectable). - Paciente con carga viral indetectable por más de 1 año. - Paciente con carga viral detectable o indetectable menos de 1 año. <u>De acuerdo con el tratamiento con antirretrovirales (ART):</u>

	• Pacientes que no desean iniciar tratamiento con ART. <u>Enfoque por equidad de acuerdo con grupo etario</u>: • Pacientes adultos ≥50 años. <u>De acuerdo con coinfecciones</u>: • Pacientes con tuberculosis- VIH. <u>Enfoque por equidad de acuerdo con el género/mujeres</u>: • Edad reproductiva. • Gestantes, postparto y lactancia. • Peri y post menopausia.

1.4. Resumen de recomendaciones

Las recomendaciones marcadas con una llave () son las recomendaciones consideradas prioritarias para el proceso de implementación.

1.4.1. Dimensión prevención

1.4.1.1 Pregunta clínica 1.

En personas sexualmente activas con riesgo substancial de infección por VIH con indicación de profilaxis pre-exposición con medicamentos, ¿cuál esquema de antirretrovirales y estrategia de entrega debe usarse para prevenir que adquieran la infección por VIH?

Fuerte a favor (2021)	**Recomendación 1** Se recomienda el uso de emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato (FTC/ TDF) diario o emtricitabina/tenofovir alafenamida (FTC/TAF) diario como medicamento para profilaxis preexposición de la infección por VIH en personas mayores de 12 años que se evalúen como de riesgo substancial de adquirir la infección por VIH. Certeza en la evidencia: moderada.

Fuerte a favor (2021)	**Recomendación 2** Se recomienda el uso de anillos de dapivirina para mujeres mayores de 18 años que se evalúen como de riesgo substancial de adquirir la infección por VIH de acuerdo a disponibilidad en el país.

	Observación: el panel decidió recomendar su uso una vez se encuentre disponible en el país y esté autorizado por la autoridad competente. Certeza en la evidencia: moderada.

Condicional a favor (2021)	**Recomendación 3** Se sugiere el uso de maraviroc como medicamento para profilaxis preexposición de la infección por VIH en personas mayores de 18 años que se evalúen en riesgo substancial de adquirir la infección por VIH cuando exista contraindicación de uso de las opciones recomendadas. Certeza en la evidencia: muy baja.

Fuerte a favor (2021)	**Recomendación 4** Se recomienda el uso diario o a demanda de los medicamentos recomendados para profilaxis preexposición en personas que se evalúen como de riesgo substancial de infección por VIH de acuerdo a las preferencias del usuario. Certeza en la evidencia: muy baja.

1.4.1.2 Pregunta clínica 2.

En personas con exposición ocupacional y no ocupacional al VIH, ¿se debe usar FTC/TDF DTG o TAF/FTC DTG o FTC/TDF RAL o TAF/FTC RAL o FTC/TDF DRV/r o TAF/FTC DRV/r o FTC/TDF ATV/r o TAF/FTC ATV/r o un esquema individualizado de antirretrovirales de acuerdo a las características de la fuente de la exposición versus otros esquemas de antirretrovirales basados en dos o tres fármacos para la prevención de la infección por VIH?

Fuerte a favor (2021)	**Recomendación 5** Se recomienda el uso de esquemas basado en 3 medicamentos como: dolutegravir/emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato (DTG + FTC/TDF), emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato + raltegravir (FTC/TDF + RAL), elvitegravir-cobicistat/emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato (EVG/c /FTC/TDF), darunavir-ritonavir/emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato (DRV/r/FTC/TDF) o emtricitabina/maraviroc/tenofovir disoproxil fumarato (FTC/MVC/TDF) como regímenes de profilaxis post-exposición en adultos con exposición no ocupacional y ocupacional. Certeza en la evidencia: muy baja.

Fuerte en contra (2021)	**Recomendación 6** No se recomienda usar esquemas basados en lamivudina/zidovudina (3TC/AZT) como columna vertebral o con lopinavir /ritonavir (LPV/r) o atazanavir (ATV) con o sin ritonavir como tercer medicamento para profilaxis postexposición del VIH en adultos con exposición no ocupacional y ocupacional.

	Certeza en la evidencia: muy baja.

1.4.2. Dimensión diagnóstico

1.4.2.1 Pregunta clínica 3.

¿Cuál es la mejor estrategia (acceso y algoritmo) para el diagnóstico oportuno de infección por VIH en adultos, gestantes y adolescentes?

Fuerte a favor (2021) 	**Recomendación 7** Se recomienda el autotest como una opción diagnóstica para la tamización de VIH en adultos, adolescentes y gestantes. La confirmación del diagnóstico será realizada de acuerdo al algoritmo vigente (ver “Algoritmo diagnóstico mayores de 18 meses y Algoritmo diagnóstico mujeres gestantes”). Certeza en la evidencia: baja.

Condicional a favor (2021)	**Recomendación 8** Recomendación 8: Se sugiere que se dé una información básica* previa a la prueba de VIH, que sea ajustada según la población y lugar donde se realice. Observaciones: * Información básica: a. Conceptos generales sobre VIH/SIDA (definición, mecanismos de transmisión, pronóstico). b. Explicación del tipo de prueba que se va a realizar. c. Rutas de atención. d. Información sobre la importancia de la adherencia. e. Indagar sobre los contextos de vulnerabilidad a diferente nivel (individual, social, programático) que puedan afectar la respuesta de cada persona ante el resultado, y a partir de esto, desarrollar estrategias que puedan transformarlos. f. Preguntar por dudas adicionales y si se comprendió la información suministrada. En caso de realización de pruebas para VIH en el contexto de exposición al VIH (ocupacional y no ocupacional), se debe adaptar la información previa a la prueba con elementos diferenciales y remitir a grupos de apoyo para manejo según las condiciones particulares de cada persona. Certeza en la evidencia: moderada

Fuerte a favor (2021) 	**Recomendación 9** Se recomienda el uso de las pruebas rápidas (prueba rápida de tercera o cuarta generación o inmunoensayo (ELISA o quimioluminiscencia) o prueba molecular rápida para la tamización de la población como parte del algoritmo diagnóstico (Ver **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.**. Algoritmo diagnóstico en mayores de 18 meses y Figura 6.2. Algoritmo diagnóstico en mujeres gestantes).

	Certeza en la evidencia: baja.

1.4.3. Dimensión tratamiento

1.4.3.1 Pregunta clínica 4.

En adultos, gestantes y adolescentes con diagnóstico reciente de infección por VIH ¿se debe iniciar terapia antirretroviral de forma inmediata al diagnóstico versus iniciarla de forma diferida?

Fuerte a favor (2021)	**Recomendación 10** Se recomienda iniciar el tratamiento antirretroviral en pacientes adolescentes y adultos (mayores de 18 años) que reciben diagnóstico de infección por VIH lo más pronto posible, dentro de las siguientes 4 semanas al diagnóstico. Certeza en la evidencia: moderada.

Fuerte a favor (2021) 	**Recomendación 11** Se recomienda iniciar el tratamiento antirretroviral en pacientes gestantes que reciben diagnóstico de infección por VIH inmediatamente posterior a dos pruebas reactivas, independientemente del momento del embarazo. Observaciones: Obtención de muestra previo al inicio de TAR, para estimación de carga viral – (Ver capítulo de diagnóstico) Certeza de la evidencia: moderada

1.4.3.2 Pregunta clínica 5.

¿Cuál es el mejor esquema de terapia antirretroviral inicial en adultos, gestantes y adolescentes con diagnóstico reciente de infección por VIH, sin experiencia previa con antirretrovirales?

Fuerte a favor (2021) 	**Recomendación 12** Se recomienda, en personas con edad igual o mayor a 18 años con diagnóstico de infección por VIH sin experiencia previa con antirretrovirales, iniciar tratamiento con antirretroviral según los siguientes esquemas:

Regímenes	**Esquemas**
Regímenes preferidos	Dolutegravir (DTG) + tenofovir alafenamida (TAF) / emtricitabina (FTC) Dolutegravir (DTG) + tenofovir disoproxil fumarato (TDF) / emtricitabina (FTC) Dolutegravir (DTG) / abacavir (ABC) / lamivudina (3TC) Dolutegravir (DTG) / lamivudina (3TC)
Regímenes alternativos	Raltegravir (RAL) + abacavir (ABC) / lamivudina (3TC) Raltegravir (RAL) + tenofovir disoproxil fumarato (TDF) / emtricitabina (FTC)

	Raltegravir (RAL) + tenofovir alafenamida (TAF) / emtricitabina (FTC) Elvitegravir / cobicistat (EVG/c) / tenofovir alafenamida (TAF) / emtricitabina (FTC)

Certeza en la evidencia: moderada a baja.

Condicional a favor

(2021)

Recomendación 13

Se sugiere, en personas con edad igual o mayor a 18 años con diagnóstico de infección por VIH sin experiencia previa con antirretrovirales, considerar el régimen bictegravir (BIC) / tenofovir alafenamida (TAF) / emtricitabina (FTC) dentro de los esquemas de regímenes preferidos y doravirina (DOR) / lamivudina (3TC) / tenofovir disoproxil fumarato (TDF) dentro de los esquemas de regímenes alternativos para el tratamiento de inicio, una vez estén autorizados por la autoridad competente.

Certeza en la evidencia: moderada a alta.

Fuerte a favor

(2021)

Recomendación 14

Se recomienda, en gestantes mayores a 18 años viviendo con VIH sin experiencia previa con antirretrovirales e independientemente de la edad gestacional, iniciar tratamiento con antirretroviral según los siguientes esquemas:

	Esquemas
Regímenes preferidos	Dolutegravir (DTG) + tenofovir disoproxil fumarato (TDF) / emtricitabina (FTC) Dolutegravir (DTG) + abacavir (ABC) / lamivudina (3TC) Raltegravir (RAL) + tenofovir disoproxil fumarato (TDF) / emtricitabina (FTC) Raltegravir (RAL) + abacavir (ABC) / lamivudina (3TC)
Regímenes alternativos	Atazanavir/ritonavir (ATZ/r) + tenofovir disoproxil fumarato (TDF) / Emtricitabina (FTC) Atazanavir/ritonavir (ATZ/r) + abacavir (ABC) / lamivudina (3TC) ** Darunavir/ritonavir (DRV/r) + tenofovir disoproxil fumarato (TDF) / emtricitabina (FTC) * Darunavir/ritonavir (DRV/r) + abacavir (ABC) / lamivudina (3TC) *

Certeza en la evidencia: baja.

Consideraciones adicionales:

En adolescentes gestantes, se podrán asumir las recomendaciones de adultos cuando exista desarrollo de caracteres sexuales secundarios con una escala de Tanner de 4 ó más.

1.4.3.3 Pregunta clínica 6.

En adultos, gestantes y adolescentes que viven con VIH y están recibiendo tratamiento antirretroviral, ¿se debe hacer cambio preventivo versus reactivo del tratamiento para manejar la intolerancia o toxicidad?

Fuerte a favor (2021)	**Recomendación 15** Se recomienda, en personas con edad igual o mayor a 18 años con diagnóstico de infección por VIH que se encuentren con carga viral indetectable* durante más de 6 meses con su esquema de tratamiento actual, en quienes se detectan eventos adversos o riesgo de los mismos basado en sus comorbilidades, interacciones o posibles pérdidas de adherencia, que se modifique el esquema actual a un régimen que tenga un mejor perfil de seguridad y adherencia. Ver tabla 1: Regímenes de preferencia para inicio de terapia antirretroviral según escenarios clínicos específicos o comorbilidades y Tabla 2 Regímenes de preferencia para cambio de terapia antirretroviral por presencia de efectos adversos o toxicidad. Certeza en la evidencia: moderada a baja. **Carga viral indetectable: valores de ARN VIH-1 inferior al límite de detección de la prueba de carga viral.*

1.4.3.4 Pregunta clínica 7.

En adultos, gestantes y adolescentes que viven con VIH, incluidas gestantes, que presentan fracaso terapéutico, ¿se debe realizar cambio secuencial de la terapia con los esquemas antirretrovirales vigentes o se debe hacer cambio con base en genotipificación?

Fuerte a favor (2021)	**Recomendación 16** **16a:** Se recomienda realizar pruebas de genotipo para evaluar la resistencia a antirretrovirales en personas que viven con VIH a partir de la primera falla virológica. Certeza en la evidencia: baja. **16b:** Se recomienda la realización de genotipo de integrasa, cuando la falla sea a esquemas que incluya inhibidores de integrasa. Certeza en la evidencia: baja **16c:** Se recomienda que el régimen de cambio de antirretroviral, frente a la primera falla virológica, debe contener al menos dos y preferiblemente tres medicamentos activos contra VIH. Certeza en la evidencia: baja

1.4.4. Dimensión seguimiento y retención

1.4.4.1 Pregunta clínica 8.

¿Qué debería incluir, con qué frecuencia y cómo debe hacerse la valoración inicial y el seguimiento (clínico, paraclínico, retención y adherencia) en, adultos, gestantes y adolescentes que viven con VIH/SIDA?

1.4.4.1.1 Equipos de atención y estrategias de seguimiento y retención

Fuerte a favor (2021) 	**Recomendación 17** Se recomienda que la atención a las personas que viven con VIH se realice por parte de un equipo interdisciplinario integrado en un programa de seguimiento, que incorpore diversas estrategias para asegurar el resultado. El equipo interdisciplinario debe estar conformado por: médico experto, psicólogo, psiquiatra, nutricionista, enfermero, trabajador social, químico farmacéutico, odontólogo y personal encargado del cumplimiento bajo el liderazgo clínico de un infectólogo. Certeza en la evidencia: muy baja.

Condicional a favor (2021)	**Recomendación 18** Se sugiere que las personas que viven con VIH sean valoradas por un médico infectólogo dentro de los 3 primeros meses de ingreso al programa de atención, después de haber sido valorado por el médico experto, de tal forma que se tenga la información necesaria para evaluar el paciente y realizar el seguimiento del tratamiento antirretroviral. En caso de no cumplir con criterios para priorizar la evaluación por infectología este plazo para la primera evaluación por infectología no debe exceder los 6 meses. Certeza en la evidencia: muy baja (basado en consenso).

Condicional a favor (2021)	**Recomendación 19** Se sugiere que la valoración por infectología se realice como mínimo 1 vez al año, o según criterio del médico experto o del infectólogo. Certeza en la evidencia: muy baja (basada en consenso).

Fuerte a favor (2021)	**Recomendación 20** Se recomienda que la valoración por nutrición se realice al ingreso al programa de atención y durante el seguimiento por lo menos 1 vez al año, o bajo consideración de los profesionales del equipo interdisciplinario. El uso de complementos nutricionales debe ser indicado y dirigido por nutrición y debe contar con un seguimiento mínimo cada tres meses. Certeza en la evidencia: muy baja (basada en consenso).

Fuerte a favor (2021)	**Recomendación 21** Se recomienda que la valoración por parte de los siguientes profesionales de la salud: trabajo social, psicología y enfermería, se realice al inicio y se oferte

	al menos una vez al año o de acuerdo con los requerimientos de las personas que viven con VIH e indicación de los profesionales del equipo interdisciplinario. Certeza en la evidencia: muy baja (basada en consenso).

Fuerte a favor (2021)	**Recomendación 22** Se recomienda que la valoración por parte de los siguientes profesionales de la salud: química farmacéutica y odontología, se realice dos veces al año y se individualice de acuerdo a las necesidades del paciente. La atención por químico farmacéutico además se debe realizar cada vez que ocurra un cambio de TAR u ocurra un evento adverso. Certeza en la evidencia: muy baja (basada en consenso).

Fuerte a favor (2021)	**Recomendación 23** Se recomienda que dentro de las estrategias para mejorar la adherencia de las personas al programa de atención se cuente con un comité estratégico interdisciplinario, con el apoyo técnico de un profesional en infectología, con la potestad de tomar decisiones y resolver problemas, en forma similar a una junta médica. Certeza en la evidencia: muy baja (basada en consenso).

Fuerte a favor (2021)	**Recomendación 24** Se recomienda que en mujeres que viven con VIH y se confirme la gestación, la valoración por obstetricia se realice los más pronto posible y en todo caso dentro del mes siguiente a la confirmación del embarazo. Certeza en la evidencia: muy baja (basada en consenso).

Fuerte a favor (2021) 	**Recomendación 25** Se recomienda que, se incluya el control prenatal como parte del seguimiento de gestantes con infección por VIH como parte de la atención integral en VIH. Certeza en la evidencia: muy baja (basada en consenso).

Fuerte a favor (2021)	**Recomendación 26** Se recomienda que en grupos de personas que viven con VIH en los que se reconozcan barreras de acceso, se contemplen estrategias para realizar la atención con el apoyo de telesalud, otras estrategias de atención ambulatoria y presencialidad mínima cada seis meses Certeza en la evidencia: muy baja (basada en consenso).

Condicional a favor (2021) 	**Recomendación 27** Se sugiere que las estrategias de telesalud estén encaminadas a complementar y apoyar el seguimiento efectivo de las personas que viven con VIH y a mejorar la adherencia a la atención integral en VIH. Su uso debe ser

	recomendado por el médico experto o el infectólogo encargado, siguiendo los protocolos y las normas de habilitación en el país. Certeza en la evidencia: muy baja (basada en consenso).

Fuerte a favor (2021)	**Recomendación 28** Se recomienda que en las personas que viven con VIH se realicen intervenciones educativas relacionadas con la planificación del embarazo, los cuidados preconcepcionales y opciones de profilaxis pre-exposición en parejas discordantes. Certeza en la evidencia: muy baja (basada en consenso).

Fuerte a favor (2021)	**Recomendación 29** Se recomienda incorporar en el proceso de atención a las personas viviendo con VIH estrategias de adherencia tales como capacitación de grupos de apoyo, trabajo por pares o grupo de redes sociales. Certeza en la evidencia: baja.

Fuerte a favor (2021)	**Recomendación 30** Se recomienda suministrar información sobre las rutas de acceso al diagnóstico a las parejas de las personas que están en el programa de atención, así como hacer seguimiento a los resultados. Certeza en la evidencia: muy baja (basada en consenso).

Fuerte a favor (2021) 	**Recomendación 31** Se recomienda que, en la consulta de ingreso al programa de atención en VIH, en todas las mujeres con antecedente gestacional se indague sobre el estado diagnóstico de los hijos, para verificar que se haya descartado la transmisión materno-infantil. Esta recomendación aplica al seguimiento de las madres que viven con VIH y que tienen hijos menores de 15 años. Certeza en la evidencia: muy baja (basada en consenso).

1.4.4.1.2 Estudios clínicos y paraclínicos

Fuerte a favor (2021)	**Recomendación 32** Se recomienda que en las personas que viven con VIH la valoración inicial y el seguimiento incluya un examen físico completo, laboratorios clínicos de acuerdo a la Tabla 8.1 Tabla 8.2 Tabla 8.3, clasificación del riesgo psicosocial y se brinde educación básica sobre el VIH y sus formas de transmisión. Certeza en la evidencia: muy baja (basada en consenso).

Fuerte a favor (2021)	**Recomendación 33** Se recomienda que en el seguimiento de la función renal de las personas que viven con VIH se utilice de forma sistemática el cálculo de la depuración de creatinina con la ecuación CKD-EPI y como alternativa MDRD. La medición

	del cambio en la función renal debe incluir la valoración de la depuración de creatinina usando la misma ecuación. Certeza en la evidencia: baja.

Condicional a favor (2021)	**Recomendación 34** Se sugiere realizar densitometría ósea según recomendaciones para la población general**. Adicionalmente, cada dos años si hay progresión de enfermedad o según los resultados de la densitometría previa, o un valor de CD4 bajo (<200 células/ mm3), o uso de tenofovir disoproxil fumarato y a criterio médico de acuerdo con la condición de las personas viviendo con VIH. Determinar el riesgo mediante la ecuación FRAX (sin densitometría) en mayores de 40 años y ante presencia de factores de riesgo. **Considere la DXA en cualquier persona con ≥ 1 de los siguientes factores: 1. Mujeres posmenopáusicas. 2. Hombres y mujeres de 50 años o más. 3. Alto riesgo de caídas. 4. Personas entre 40 y 50 años con alto riesgo de fractura (> 20% riesgo de fractura osteoporótica a 10 años basado en la evaluación FRAX sin DXA). 5. Historia de fractura de bajo impacto. 6. Hipogonadismo clínico (sintomático). 7. Uso de glucocorticoides por vía oral (mínimo 5 mg/día de prednisona o su equivalente por más de 3 meses). Certeza en la evidencia: muy baja (basada en consenso).

Fuerte en contra (2021)	**Recomendación 35** No se recomienda realizar radiografía de tórax de rutina en las personas que viven con VIH, excepto en personas con cualquier síntoma respiratorio a criterio clínico. Certeza en la evidencia: moderada

Fuerte a favor (2021)	**Recomendación 36** Se recomienda en personas que tienen sexo anal o evidencia de infección por VPH en región perianal realizar tamización con citología anal para VPH anogenital en la primera valoración y anualmente. En personas con resultados de citología anormal (lesión de alto o bajo grado, ASCUS) se recomienda completar el estudio con anoscopia de alta resolución o, en escenarios donde no esté disponible, realizar genotipificación del VPH. Certeza en la evidencia: muy baja (basada en consenso).

Fuerte a favor (2021)	**Recomendación 37** Se recomienda realizar pruebas de genotipo para evaluar la resistencia a antirretrovirales en personas que viven con VIH a partir de la primera falla virológica.

	Certeza en la evidencia: baja

Fuerte a favor (2021)	**Recomendación 38** Se recomienda la realización de genotipo de integrasa cuando la falla virológica esté relacionada con esquemas que incluyan inhibidores de integrasa. Certeza en la evidencia: baja

Fuerte a favor (2021)	**Recomendación 39** Se recomienda hacer genotipificación en personas naive que vayan a iniciar terapia antirretroviral y que pertenezcan a los siguientes grupos*: personas con profilaxis para VIH previa; parejas sexuales de personas con resistencia o sospecha de resistencia; mujeres gestantes**; niños con transmisión materno-infantil o personas con riesgo de haber adquirido la infección en países o poblaciones donde la prevalencia de resistencia transmitida sea alta. *La espera del reporte no debe demorar el inicio de la terapia antirretroviral en ninguno de los casos. **En mujeres gestantes, tan pronto se cuente con dos pruebas de anticuerpos para VIH positivas se tomará muestra para carga viral y genotipo y se iniciará terapia antirretroviral. En ningún momento se debe retrasar el inicio de la terapia antirretroviral en la mujer gestante por no disponibilidad de la toma de genotipo. Observación: No se requiere hacer genotipo si se inicia terapia antirretroviral con inhibidores de integrasa. Certeza en la evidencia: muy baja (basada en consenso).

Fuerte a favor (2021)	**Recomendación 40** Se recomienda que la interpretación de pruebas de resistencia se realice por parte del médico infectólogo o en conjunto con el médico experto. Certeza en la evidencia: muy baja (basada en consenso).

Fuerte a favor (2021)	**Recomendación 41** Se recomienda realizar la determinación del HLA-B*5701 en toda persona viviendo con VIH antes del inicio de terapia antirretroviral que incluya abacavir. Certeza en la evidencia: baja.

1.4.4.1.3 Profilaxis para infecciones oportunistas

Condicional a favor (2021)	**Recomendación 42** Se sugiere que en personas que viven con VIH se inicie profilaxis para criptococo basado en fluconazol, o con itraconazol (en el caso de contraindicación al fluconazol) cuando se tenga un recuento de CD4 inferior a 100 células/mm3, hasta tener el reporte de antígeno para criptococo en suero,

	si el resultado es negativo se deberá suspender la profilaxis. (ver tabla de dosis). Certeza en la evidencia: baja.

Fuerte a favor (2021)	**Recomendación 43** Se recomienda que en personas que viven con VIH con prueba de tuberculina positiva o IGRA positivo o que tengan contacto estrecho con una persona con tuberculosis, se realice profilaxis según disponibilidad de medicamentos con alguna de las siguientes alternativas: rifapentina más isoniazida por 1 mes, rifapentina más Isoniazida por 3 meses o Isoniazida por 6 meses (ver tabla con dosis) *. Certeza en la evidencia: moderada.

Fuerte a favor (2021)	**Recomendación 44** Se recomienda que en personas viviendo con VIH con inmunodeficiencia avanzada* y que tengan IgG-Toxoplasma positiva, se realice profilaxis para toxoplasmosis con trimetoprim sulfametoxazol o de manera opcional dapsona con pirimetamina y ácido folínico (ver tabla con dosis). * Inmunodeficiencia avanzada: recuento de células CD4 menor de 200 células/ mm3 o menos de 14% o presencia de cualquier enfermedad indicadora SIDA independientemente del conteo de células CD4. Certeza en la evidencia: baja.

Fuerte en contra (2021)	**Recomendación 45** No se recomienda usar profilaxis para el complejo Mycobacterium avium (MAC) excepto en aquellas personas que por criterio clínico no se les pueda iniciar la TAR en un lapso de 4 semanas y que tengan recuento de CD4<50 células/mm3. Certeza en la evidencia: baja.

Fuerte a favor (2021)	**Recomendación 46** Se recomienda iniciar la profilaxis primaria para neumonía por Pneumocystis jirovecii con trimetoprim sulfametoxazol* y de manera opcional con dapsona* a toda persona que vive con VIH, incluyendo embarazadas, con o sin tratamiento antirretroviral y que tenga cualquiera de los siguientes criterios: - Recuento de CD4 <200 células/mm3. - Candidiasis orofaríngea. - Porcentaje de CD4 <14% - Cualquier enfermedad definitoria de SIDA. Certeza en la evidencia: baja.

Fuerte a favor (2021)	**Recomendación 47** Se recomienda el uso Itraconazol como profilaxis primaria para histoplasmosis en personas que viven con VIH que están en alto riesgo debido a exposición

	ocupacional* o residentes en áreas hiperendémicas y con recuento de CD4 < 150 células/mm3. Observaciones: *Actividades relacionadas con la remoción de tierra, demolición o espeleología. Certeza en la evidencia: baja.

Fuerte en contra (2021)	**Recomendación 48** No se recomienda usar profilaxis primaria para candidiasis en personas que viven con VIH. Certeza en la evidencia: baja.

Fuerte en contra (2021)	**Recomendación 49** No se recomienda realizar profilaxis primaria para citomegalovirus en personas viviendo con VIH. Certeza en la evidencia: baja.

1.4.4.1.4 Vacunación en personas que viven con VIH

Fuerte a favor (2021)	**Recomendación 50** Se recomienda que en la valoración inicial y en la de seguimiento de las personas que viven con VIH se indague sobre los antecedentes de inmunización y se provea la vacunación de acuerdo a cada caso (ver tabla de vacunación, Tabla 9.4). Certeza en la evidencia: muy baja.

Referencias

1. Cristina A, Alvarez P. Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. 2014;
2. Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía metodológica para la actualización de guías de práctica clínica en el sistema general de seguridad social en salud colombiano. Guía metodológica en Internet. Edición 1ª. 2017;
3. Mora-Rojas RB, Alzate-Posada ML, Rubiano-Mesa YL. Prevención de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en Colombia: brechas y realidades. Rev Gerenc y Políticas Salud [Internet]. 2017 Jul 9;16(33):19–34. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1657-70272017000200019&lng=en&nrm=iso&tlng=es
4. Casale M, Boyes M, Pantelic M, Toska E, Cluver L. Suicidal thoughts and behaviour among South African adolescents living with HIV: Can social support buffer the impact of stigma? J Affect Disord [Internet]. 2019 Jul 11;245:82–90. Available from: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0165032717324898
5. Orza L, Bewley S, Logie CH, Crone ET, Moroz S, Strachan S, et al. How does living with HIV impact on women's mental health? Voices from a global survey. J Int AIDS Soc [Internet]. 2015 Jul 9;18(6S5):20289. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.7448/IAS.18.6.20289
6. ONUSIDA. Country factsheet Colombia 2019 [Internet]. 2020. Available from: https://www.unaids.org/es/regionscountries/countries/colombia
7. Instituto Nacional de Salud. Informe de evento VIH/SIDA. Período epidemiológico XIII. Colombia, 2020. [Internet]. 2020 [cited 1BC Mar 25]. Available from: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/VIH-SIDA PE XIII 2020.pdf
8. Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo, Cuenta de Alto Costo (CAC). Situación del VIH en Colombia 2019. 2020. 2020;162.
9. Directrices unificadas sobre prevención, diagnóstico, tratamiento y atención de la infección por el VIH para grupos de población clave. Julio del 2016. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2018. Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
10. Organización Panamericana de la Salud. Marco de monitoreo de los servicios relacionados con el VIH y las ITS para grupos de población clave en América Latina y el Caribe.Washington, D.C.: OPS; 2019;
11. ONUSIDA. Hoja de ruta de prevención del VIH para 2020.

2. METODOLOGIA DE LA ACTUALIZACIÓN

La actualización de esta GPC se hizo a partir de los lineamientos de la *Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano (GM)* (1), la cual proporciona la metodología recomendada por MSPS para la elaboración de las GPC para el país, y de la *Guía metodológica para la actualización de guías de práctica clínica en el sistema general de seguridad social en salud colombiano* (2).

La evaluación del conjunto de la evidencia y la determinación de la certeza de la evidencia sobre beneficios o riesgos se realizó por medio de la aproximación del grupo *Grading of Recommendatios, Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) (3).

La formulación de las recomendaciones y la gradación de su fuerza se hizo mediante la aproximación GRADE (3) y los marcos *GRADE de la evidencia a la recomendación o Evidence to Decision (EtD)* (4–7), los cuales proporcionaron juicios sobre el balance de beneficios y riesgos, certeza en la evidencia, uso de recursos, aceptabilidad, factibilidad, valoraciones y preferencias y equidad para la toma de decisiones de manera que el proceso se realizara de manera estructurada y transparente.

Adicionalmente, se tuvo en cuenta el marco de la Organización Mundial de la Salud (OMS) que incorpora la perspectiva de salud pública y servicios en salud a través de la valoración de aceptabilidad sociocultural, derechos humanos, aspectos de equidad, no discriminación, transparencia y participación, implicaciones sociales, financieras y factibilidad (8) de las intervenciones evaluadas.

Como un aspecto metodológico importante es esta actualización, se tuvo en cuenta el enfoque de equidad propuesto para poblaciones clave y subgrupos vulnerables bajo las recomendaciones del grupo Cochrane de Equidad, utilizando la herramienta PROGRESS plus, que identifica las características que estratifican las oportunidades y los resultados de salud basados en: lugares de residencia, raza/ etnia/ cultura/ lenguaje, ocupación, género/sexo, religión, educación, estatus socioeconómico, capital social e indicadores de inequidad asociados con discriminación (9,10), a la luz de estos determinantes de la equidad, se rastrearon las características actuales de la población que vive con VIH en Colombia, y cuando fue posible, evidencia que permitiera reconocer la configuración de inequidades en la población que vive con VIH en general, o como consecuencia de algunas intervenciones evaluadas en la presente GPC.

A continuación, se describe el proceso metodológico realizado, el cual aplicó tanto para la actualización de la guía para población pediátrica como para población adulta.

2.1. Conformación del grupo desarrollador de la actualización de la guía

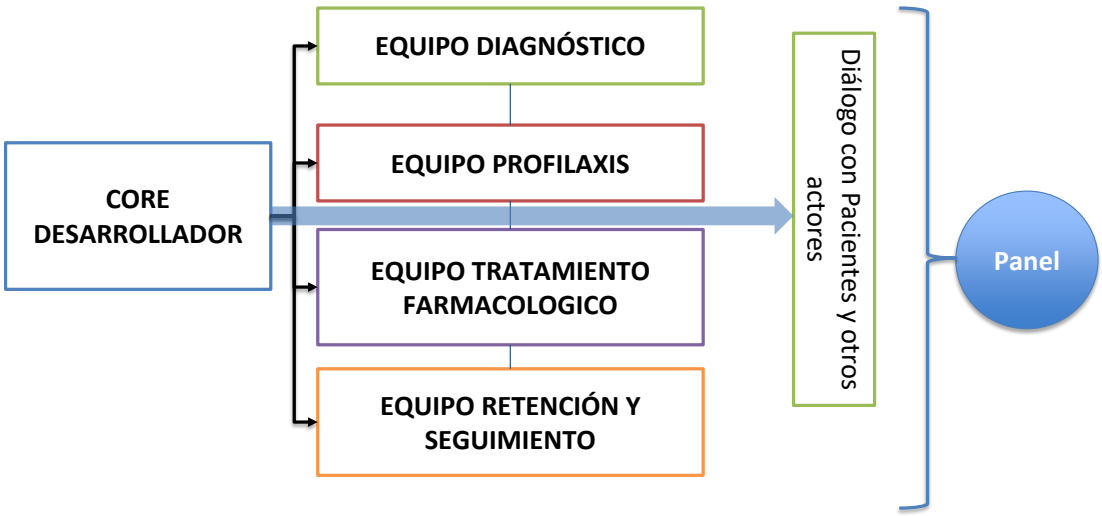
Para la conformación del grupo desarrollador (GDG) se llevó a cabo un proceso de selección que inició con la identificación de las sociedades científicas, organizaciones de pacientes, universidades y profesionales independientes que por su trayectoria técnica o académica representaran un aporte significativo a la actualización de la GPC. Estos actores

identificados fueron convocados mediante invitación directa a participar; y a través de las sociedades científicas, grupos de investigación en VIH del país y organizaciones de pacientes y organizaciones de base comunitaria, quienes enviaron delegados para la conformación del GDG.

La identificación de los diferentes involucrados se hizo siguiendo la técnica de mapeo de actores, realizando una búsqueda activa de las sociedades y organizaciones relacionadas con el VIH, esta técnica se complementó con información por bola de nieve, dónde algunos de estos actores remitían a otros posicionados en el tema de interés. En el caso de las organizaciones de pacientes y organizaciones de base comunitaria, se realizó además un proceso de votación entre estas con el fin de elegir los representantes de los pacientes en las diferentes dimensiones que aborda la guía. Los representantes de pacientes, cuidadores, organizaciones de base comunitaria y organizaciones de la sociedad civil elegidos fueron participantes activos durante los diferentes momentos que conformaron el proceso de actualización de la GPC (ver Anexo 1.1. Herramienta 16).

El GDG se estructuró en varios subgrupos: grupo CORE (encargado de la orientación metodológica y temática), grupo de profesionales clínicos, grupo de expertos(as) técnicos(as) (en metodologías cuantitativa y cualitativa, en epidemiología clínica, en salud pública, en economía de la salud, en análisis de datos y en modelos de salud, en química-farmacéutica y en ingeniería biomédica) y representantes de pacientes, cuidadores y organizaciones de base comunitaria. Para cada dimensión (prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento) se conformó a su vez un equipo de trabajo con integrantes de cada subgrupo. En la Figura 2.1 se presentan la estructura del GDG.

Figura 2.1.Estructura del GDG.



El grupo CORE fue transversal a todo el proceso. Cada equipo de trabajo por dimensión fue integrado por expertos clínicos, técnicos y representantes de los pacientes.

El listado y perfil de cada uno de los participantes puedes ser consultado en el anexo 1.2.

2.2. Declaración y análisis de conflictos de interés

Con el fin de realizar un proceso transparente y legítimo, previo al inicio de las actividades para el desarrollo de la GPC, los participantes del GDG realizaron la declaración de conflictos de intereses relacionados con los aspectos abordados por esta GPC. Para tal fin, se empleó el formato estándar desarrollado por el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, que incluye la declaración de intereses económicos personales, personales de un familiar, económicos no personales.

La evaluación de los posibles conflictos de intereses fue realizada por el comité de conflicto de intereses del IETS de manera independiente. El comité de conflictos de intereses determinó los potenciales conflictos de intereses y, en la primera reunión presencial del GDG y el panel de expertos, recomendó declarar de manera transparente sus potenciales conflictos de intereses. Así mismo, recomendó que en el momento en que su estado de intereses y potenciales conflictos de intereses se viera modificado por sus actividades laborales, económicas o personales, lo declarara al líder del grupo desarrollador para que este lo notificara al comité de conflictos de interesess del IETS. Además, los participantes del GDG realizaron declaraciones de conflictos de interees en diferentes puntos del proceso, relacionados con la generación de las preguntas PICO, calificación de los desenlaces, generación y validación de las recomendaciones. En la Tabla 2.1, se detallan las categorías de participación según el conflicto de intereses declarado y sus implicaciones.

Tabla 2.1. Categorías de participación.

Categoría	Definición	Implicación
A	Identifica el conflicto como INEXISTENTE. Esta condición ocurre cuando la persona declara no tener ningún interés particular o cuando se declara algún interés que no guarda ninguna relación con el tema en discusión o en deliberación.	Se permite la participación de la persona en la totalidad de las actividades para las que fue convocada o requerida.
B	Identifica el conflicto como PROBABLE. Esta condición ocurre cuando la persona declara un interés particular que, a consideración del comité, podría afectar la independencia de la persona de alguna manera, pero que no le impide completamente su participación en algunas de las etapas del proceso.	Se permite una participación limitada en los procesos en los que su participación no estará afectada por el conflicto.
C	Identifica el conflicto como CONFIRMADO. Esta situación ocurre cuando el comité identifica un claro conflicto de los intereses de la persona con el proceso en cuestión.	No se permite la participación de la persona en el desarrollo de una temática específica o de todas las temáticas debido a la naturaleza de sus intereses.

Fuente: IETS, 2019

En los casos en que se declaró algún conflicto, se comunicó al GDG para que se valorará la posibilidad de participación. Para definir el tipo de conflictos se recurrió a lo establecido en la *Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano (GM)* (1) y las recomendaciones de Schünemann et al (11), quienes establecen 9 principios para valorar y gestionar los conflictos de intereses en el marco del desarrollo de una GPC. Para los casos en los que no se obtuvo una clasificación de A, se determinó una participación limitada para el dominio en el que existía mayor riesgo de conflictos (fuera prevención, diagnóstico, tratamiento o seguimiento), no así para otros dominios. La participación limitada consistió en participación en las discusiones sin posibilidad de voto en los paneles definitorios de acuerdo con lo planteado por Schünemann et al (11). En estos casos, se logró balancear esta participación, con la incorporación de la mayoría de miembros del panel sin conflictos de intereses y con clasificación en categoría A.

En el anexo 1.3, se encuentra la Herramienta 2. Reporte de análisis de intereses y toma de decisiones sobre la conformación de los grupos desarrolladores.

2.3. Priorización y elaboración de preguntas

Para definir las preguntas que se incluyeron en este proceso de actualización se analizó cada una de las preguntas de la GPC publicada en el 2014, de acuerdo con los siguientes criterios:

- ¿La pregunta es relevante para la práctica clínica actual?
- ¿Existe nueva evidencia relevante de efectividad y seguridad con el potencial de cambiar las recomendaciones?
- ¿Existe nueva evidencia relevante de cambios en el contexto con el potencial de cambiar las recomendaciones?
- ¿La pregunta necesita actualización?
- ¿La pregunta es prioritaria para actualización?

Para eso se realizó una búsqueda inicial de la literatura y el grupo de trabajo de cada una de las dimensiones (prevención, diagnóstico, tratamiento, seguimiento) realizó un análisis y discusión de los mismos justificando las preguntas que se deberían actualizar en reuniones que ocurrieron al interior de cada dominio.
Así mismo se propusieron preguntas para desarrollar *de novo*, las cuales fueron analizadas de acuerdo con los siguientes criterios:

- Disponibilidad de la evidencia
- Factibilidad
- Relevancia clínica
- Variabilidad para la práctica
- Prioridad para el ente gestor

Después de realizar la priorización de preguntas de acuerdo a los criterios anteriores, se reunió el GDG completo (grupo *CORE* y grupo de trabajo para cada una de las dimensiones: prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento), el ente gestor y MSPS, y por medio de un consenso formal, se determinó de forma definitiva el conjunto de preguntas que se incluyeron en la actualización, además de realizar la validación de los componentes en estructura PICO incluidos en cada pregunta. Este proceso se realizó mediante reuniones virtuales por medio de la plataforma de *Google Meet* los días 24 y 29 de septiembre de 2020.

La decisión sobre incluir o no una pregunta como prioritaria en la actualización se tomó por medio de votaciones con dos opciones de respuesta: "sí" o "no", enviadas mediante cuestionarios en línea de manera anónima; se habilitaron los votos a representantes de los cinco grupos (grupo *CORE* y equipos de trabajo para las dimensiones de prevención, diagnóstico, tratamiento, seguimiento/retención), previo estudio de su perfil y conflicto de interés, y se definió el acuerdo en incluir la pregunta en la actualización si el 80% o más escogía la opción "Sí".

Los resultados correspondientes a los juicios y justificación de las preguntas de la GPC 2014 y las preguntas nuevas, junto con los resultados de la votación, se presentan en el documento de alcance de la guía, publicado en la página del IETS y del Ministerio de Salud y Protección Social:

- http://apps7.iets.org.co:8069/socializacion
- https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ET/doc-final-actualizacion-gpc-vih-adultos-04112020.pdf

2.4. Definición y gradación de desenlaces

Se construyó un listado preliminar de desenlaces, a partir de búsquedas de literatura (estudios de tipo integrativo o ensayos clínicos). Este listado de desenlaces fue propuesto sin conocer *a priori* la dirección, la significancia estadística, significancia clínica y la magnitud de los efectos, así como la disponibilidad de evidencia científica y su calidad metodológica. El listado preliminar fue revisado y complementado por los expertos temáticos del grupo desarrollador.

Posteriormente se hizo una calificación de la importancia de los desenlaces, proceso realizado por los expertos clínicos, metodólogos, representantes de la sociedad civil y pacientes, quienes valoraron cada desenlace de forma individual e independiente; para la calificación de los desenlaces se siguieron las recomendaciones de la GM y el manual GRADE (1,12) en una escala de 9 puntos:

1 2 3	4 5 6	7 8 9
De importancia limitada para la toma de decisiones (no incluidos en el perfil de evidencia)	Importantes, mas no críticos para la toma de decisiones (incluidos en el perfil de evidencia)	Críticos para la toma de decisiones (incluidos en el perfil de evidencia)

El desenlace fue clasificado en la categoría en la que alcanzó una votación igual o mayor al 80% o en la que se obtuvo su mediana. Producto de este ejercicio, se incluyeron en la pregunta de investigación aquellos desenlaces clasificados como críticos y los desenlaces importantes más no críticos para la toma de decisiones; los desenlaces identificados como no importantes para la toma de decisiones fueron descartados del proceso de revisión.

El detalle de la calificación realizada por cada integrante y la clasificación final de cada desenlace se presenta en cada uno de los anexos correspondientes a cada dimensión.

2.5. Búsqueda y selección de guías de práctica clínica

Se realizó una revisión sistemática de literatura con el objetivo de identificar Guías de Práctica Clínica relacionadas con el alcance de la presente actualización, acorde a las recomendaciones dadas por la *"Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano"* (1).

2.5.1. Fuentes de información

La estrategia de búsqueda planteó términos relacionados con todas las dimensiones a actualizar: prevención, diagnóstico, tratamiento, seguimiento y retención. Se revisaron las siguientes fuentes de información: Bases de datos generales (Pubmed, EMBASE, LILACS); organismos recopiladores de GPC (*Agency for Healthcare Research and Quality, Guideline International Network*); organismos productores de GPC (*National Institute for Clinical Excellence-NICE, Scottish Intercollegiate Network-SIGN*); fuentes de información iberoamericanas (Guía Salud); y otras fuentes de información (Epistemonikos) (ver anexo 2.1). Así mismo, se realizaron búsquedas por bola de nieve a partir de las referencias de las publicaciones encontradas o referenciadas por los expertos clínicos.

2.5.2. Estrategias de búsqueda

Los detalles de las estrategias de búsqueda utilizadas y sus resultados se presentan en el anexo 2.2. El listado de las referencias bibliográficas obtenido por los distintos métodos descritos, fue importado a un archivo del programa Mendeley®, donde se combinaron las referencias y se eliminaron las publicaciones duplicadas.

2.5.3. Criterios de inclusión

Se utilizaron como criterios de selección Guías de Práctica Clínica relacionadas con el manejo integral de personas con infección y con riesgo de infección por VIH, publicadas desde el año 2015 a julio 2020. No se restringió la búsqueda por idioma; sin embargo, en la selección de estudios se excluyeron las publicaciones que estuvieran en idiomas como chino, japonés y coreano.

2.5.4. Criterios de exclusión

Las razones de exclusión de las referencias fueron las siguientes:

- No se trataba de una GPC que utilizara Revisiones Sistemáticas de Literatura para la generación del cuerpo de evidencia.
- Se trataba de otro tipo de publicación diferente a GPC.
- No se enfocaba en población con VIH/SIDA.
- No se enfocaba en población a riesgo de infección por VIH.
- No tenían las intervenciones de interés.
- Se encontraba desactualizada (más de 5 años de la fecha de búsqueda).

2.5.5. Proceso de tamización de referencias y selección de estudios

Se utilizó el software Rayyan® para la selección inicial de las referencias. Dos revisores de forma independiente realizaron la selección de estudios por título y resumen. Las discrepancias se resolvieron por consenso y con la ayuda de un tercer revisor en los casos en los que no se logró acuerdo entre los dos revisores iniciales. Las referencias seleccionadas fueron revisadas en texto completo de forma independiente por parte de dos evaluadores. El número de referencias identificadas en la búsqueda de GPC se describe en el diagrama de flujo *PRISMA* (13) (ver anexo 2.3)

Las GPC seleccionadas en el paso anterior fueron valoradas con la herramienta 7 de la *Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano (GM)* (1). Se tomó como criterio para “año de publicación” el utilizado en la estrategia de búsqueda inicial (año 2015 en adelante). Los demás criterios de la herramienta 7 fueron evaluados de forma independiente: coincidencia entre los alcances y objetivos de la guía evaluada y la presente guía, establecimiento de recomendaciones basadas en la evidencia, búsqueda de evidencia primaria replicable y descripción de un proceso de desarrollo y grupo desarrollador. Se excluyeron aquellas referencias que no cumplieron con uno o más de los criterios indicados en la herramienta 7.

2.5.6. Evaluación de calidad de guías de práctica clínica

Aquellas GPC que cumplieron con todos los criterios de la herramienta 7 fueron evaluadas en su calidad con el instrumento para la Evaluación de Guías de Práctica Clínica (AGREE), versión II (14) en forma independiente por parte de dos evaluadores. Se utilizó el sistema online provisto por la Universidad McMaster para incluir y calcular los puntajes alcanzados por cada uno de los dominios del instrumento AGREE II. Se seleccionaron las GPC que cumplieron los criterios sugeridos por la Guía Metodológica: puntaje mayor al 60% en los dominios de rigor metodológico e independencia editorial. Posteriormente, en cada una de las dimensiones de la presente GPC se analizó el contenido de las guías seleccionadas para valorar su utilidad según las preguntas PICO planteadas. En el anexo 2.5 se describen los juicios resultantes de esta apreciación crítica. Las GPC excluidas por no cumplir el anterior criterio se presenten en el anexo 2.6. Finalmente, fueron seleccionadas 10 GPC

para las diferentes dimensiones de la presente actualización, las cuales se muestran en la Tabla 2.2.

Tabla 2.2. Guías de Práctica Clínica seleccionadas

Nombre de la Guía	Año	Idioma
1. *Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach, 2nd ed* (15)	2018	Inglés
2. *Consensus Documento de consenso sobre profilaxis postexposicion ocupacional y no ocupacional en relacion con el VIH, VHB y VHC en adultos y niños* (16)	2015	Español
3. *UK guideline for the use of HIV Post-Exposure Prophylaxis Following Sexual Exposure, 2015* (17)	2019	Inglés
4. *Canadian guideline on HIV pre-exposure prophylaxis and nonoccupational postexposure prophylaxis* (18)	2016	Inglés
5. *Preexposure Prophylaxis for the Prevention of HIV Infection: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement* (19)	2018	Inglés
6. *Antiretroviral therapy in pregnant women living with HIV: a clinical practice guideline* (20)	2018	Inglés
7. *Screening for HIV Infection US Preventive Services Task Force Recommendation Statement* (21)	2017	Inglés
8. *Linee Guida Italiane sull'utilizzo dei farmaci antiretrovira- li e sulla gestione diagnostico-clinica delle persone con infezione da HIV-1 - anno 2017* (22)	2017	Italiano
9. *Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV Infection in Adults: 2018 Recommendations of the International Antiviral Society–USA Panel* (23)	2017	Inglés
10. *Updated guidelines for antiretroviral postexposure prophylaxis after sexual, injection drug use, or other nonoccupational exposure to HIV—United States, 2016* (24)	2018	Inglés

Fuente: elaboración propia

2.5.7. Extracción y síntesis de la evidencia

Las GPC que cumplieron con los criterios de la herramienta 7 y que superaron los criterios de rigor metodológico e independencia editorial según el instrumento AGREE II, fueron seleccionadas para extraer la información de sus RSL; este proceso implicó revisar si estas revisiones contaban con la descripción completa de su metodología para hacer una evaluación de calidad de dichas RSL. Si cumplían con estos criterios se hizo la extracción de la información siguiendo los mismos pasos de una RSL realizada *de novo* (ver apartado 2.5.7). Este proceso fue realizado por el equipo de trabajo de cada una de las dimensiones de la GPC.

2.6. Revisiones sistemáticas de la literatura

Para responder las preguntas clínicas para las que no se emplearon las RSL identificadas en las GPC seleccionadas en el proceso anterior, se llevaron a cabo RSL *de novo.* Para esto se llevaron a cabo revisiones de revisiones sistemáticas en primer lugar; en caso de no encontrar RSL se hizo la revisión a partir de estudios primarios.

2.6.1. Fuentes de información

Para identificar publicaciones indexadas, se consultaron las siguientes bases de datos:

- *Medline* (a través de la plataforma Ovid o a través de Pubmed)
- Embase (a través de la plataforma Ovid o a través de Elsevier)
- *Cochrane Database of Systematic Reviews* (a través de la plataforma Ovid o de la plataforma de la Cochrane Library)
- *Cochrane Central Register of Controlled Trials* - CENTRAL (a través de la plataforma Ovid)
- Lilacs (a través de la Biblioteca Virtual en Salud – BVS, interfaz iAHx)
- Scopus (a través de Elsevier)

Se consultaron así mismo fuentes de literatura gris tales como:

- *Google Scholar*
- *Opengrey*

Para la búsqueda de ensayos clínicos aleatorizados se consultó además la página *clinical trials.gov.*

Estas fuentes fueron complementadas con la búsqueda en las referencias bibliográficas de estudios incluidos y con las publicaciones aportadas por los expertos clínicos del GDG o de los asistentes a los paneles de expertos en los distintos momentos participativos.

2.6.2. Estrategias de búsqueda

Para el diseño de las estrategias de búsqueda, inicialmente se identificaron los términos clave en lenguaje natural a partir de las preguntas de investigación en formato PICOT. Las sintaxis de búsqueda se compusieron de vocabulario controlado (por ejemplo, términos MeSH (*Medical Subject Headings*) para *Medline* y *Cochrane*, DeCS (Descriptores en Ciencias de la Salud) para Lilacs y Emtree (Embase Subject Headings) para Embase) y de términos libres, teniendo en cuenta sinónimos, abreviaturas, acrónimos, variaciones ortográficas y se complementaron con identificadores de campo, truncadores y operadores booleanos.

2.6.3. Criterios de inclusión

Se incluyeron estudios que cumplieran los siguientes criterios:

- Estudios que incluyeran la Población, Intervención, Comparadores y Desenlaces de

acuerdo con cada una de las preguntas clínicas.

- Diseño: se priorizaron RSL, con o sin metanálisis, como fuente principal de información y, en caso de no encontrar RSL, se incluyeron de forma secuencial ensayos clínicos, estudios de cohortes analíticas y estudios de casos y controles. Para la información en los dominios EtD, se incluyeron estudios cualitativos para valores y preferencias, aceptabilidad y factibilidad, y estudios económicos para los dominios de uso de recursos y costo efectividad.
- Formato de publicación: estudios disponibles como publicación completa. Los estudios publicados únicamente en formato de resumen no fueron considerados debido a que la información reportada es incompleta para evaluar su calidad metodológica, además, es posible que los resultados de los estudios puedan cambiar significativamente entre la presentación inicial en un evento científico y la publicación final.
- Idioma de publicación: sin restricción.
- Estado de publicación: estudios publicados, en prensa o literatura gris.
- Fecha de publicación: estudios publicados en los últimos cinco años inicialmente, de no encontrar información disponible se amplió la búsqueda, este proceso fue individualizado de acuerdo a cada pregunta PICOT.

2.6.4. Criterios de exclusión

Se excluyeron los estudios que habiendo cumplido con los criterios de inclusión cumplían alguno de los siguientes criterios:

- RSL para las que existía una RSL más actualizada, con más alta calidad metodológica o con un mayor número de estudios incluidos.
- Publicaciones que reportaran datos desactualizados de un estudio primario, por ejemplo, análisis interinos cuando ya se disponía de resultados finales.

2.6.5. Tamización de referencias y selección de los estudios

Una vez identificadas las referencias en las distintas fuentes se exportaron al programa de gestión de referencias Mendeley® en el cual se hizo una eliminación de registros duplicados. Luego, dos revisores de manera independiente evaluaron los títulos y resúmenes de estas referencias para determinar aquellos estudios que deberían revisarse en texto completo; este proceso de tamización se realizó en el programa Rayyan QCRI®; en caso de existir discrepancias entre los evaluadores, estas se resolvieron por medio de un consenso entre ellos. Posterior a este proceso se realizó la lectura en texto completo, también de manera independiente por dos evaluadores, para determinar si cada estudio debería incluirse o no en la síntesis de la evidencia; en esta fase también se realizó el proceso de manera independiente, resolviendo las discrepancias por medio de un consenso entre los evaluadores, y en caso de persistir el desacuerdo, se consultó a un tercer evaluador.

2.6.6. Evaluación de calidad de estudios incluidos

La evaluación de calidad de cada uno de los estudios se realizó utilizando las siguientes herramientas para cada uno de los diseños incluidos:

- Revisiones sistemáticas de literatura: herramienta para evaluar riesgo de sesgo en revisiones sistemáticas, de la colaboración Cochrane (RoBIS) (25).
- Revisiones sistemáticas con comparaciones indirectas: IQWiG (26).
- Ensayo controlado aleatorizado: riesgo de sesgos de la colaboración Cochrane en su primera y segunda versión (RoB, RoB 2) (27).
- Estudios no aleatorizados de intervenciones: herramienta para evaluar riesgo de sesgo en estudios de intervención no aleatorizados, de la colaboración Cochrane (ROBINS-I) (28).
- Estudios primarios de validez o exactitud diagnóstica: herramienta QUADAS-2 (29).
- Estudios de cohortes o casos y controles: Escala Newcastle-Ottawa (NOS) (30).

La evaluación fue realizada por dos metodólogos de la siguiente manera: uno de ellos hizo la evaluación de cada estudio, el segundo revisó y validó dicha apreciación; en caso de encontrar discrepancias con la primera apreciación en alguno de los ítems de estos instrumentos, se resolvió por medio de consenso entre los evaluadores.

La certeza de la evidencia para cada uno de los desenlaces críticos e importantes fue evaluada por medio de la metodología propuesta por el grupo GRADE, como se explica en el apartado 2.5.7.

2.6.7. Extracción y síntesis de la evidencia

Para cada uno de los estudios incluidos se extrajo la siguiente información, por medio de un formato estandarizado:

- Descripción del estudio: autor, año de publicación, referencia bibliográfica.
- Características del estudio: diseño, métodos, duración, y lugar en el que se realizó.
- Características de la población: edad, sexo, diagnóstico, número de participantes.
- Características de la intervención: en el caso de medicamentos: nombre del régimen, dosis de medicamentos, forma de administración y duración; en otro tipo de intervenciones: descripción de la intervención, encargados de administrarla, sesiones, duración, logística requerida para la intervención.
- Características del comparador: en el caso de medicamentos: nombre del régimen, dosis de medicamentos, forma de administración y duración; en otro tipo de intervenciones: descripción de la intervención, encargados de administrarla, sesiones, duración, logística requerida para la intervención.
- Medidas de resultados y síntesis de los resultados principales: resultado obtenido en cada uno de los grupos y medida de asociación o inferencia que comparó esos resultados, con su intervalo de confianza siempre que aplicó.
- En el caso de metanálisis: número de estudios y participantes incluidos, resultados de la evaluación de heterogeneidad y evaluación de riesgo de sesgo de publicación.

- En el caso de los estudios cualitativos se extrajo: tipo de diseño, población objetivo, número de participantes, objetivo del estudio y principales resultados reportados.
- En el caso de los estudios de evaluación económica se extrajo: objetivo, tipo de evaluación económica, perspectiva, horizonte temporal, fuentes de costos, fuentes de evaluación de efectividad, resultados principales
- Evaluación de la calidad del estudio: de acuerdo con el tipo de estudio

Un primer revisor hizo la extracción de esta información, un segundo revisor verificó la exactitud de la información extraída con respecto a la publicación original.

Esta información fue el insumo para hacer la construcción del conjunto de la evidencia y marcos EtD. Para esto se utilizó la metodología propuesta por GRADE: se construyeron perfiles de evidencia, reportando en cada comparación de interés cada uno de los desenlaces críticos e importantes y evaluando la evidencia en conjunto, es decir a través de los distintos estudios para ese desenlace (3).

La evaluación de la certeza de la evidencia (31) se hizo analizando cada uno de los dominios propuestos por GRADE tanto para estudios que evaluaron la efectividad o eficacia de intervenciones como para estudios que evaluaron pruebas diagnósticas (32–34): riesgo de sesgo (35), inconsistencia (36), evidencia indirecta (37), imprecisión (38), otras consideraciones (39).

La presentación de los resultados se hizo de manera narrativa indicando los hallazgos principales haciendo referencia al perfil de evidencia correspondiente en su respectivo anexo (por cada una de las dimensiones de la GPC) y declarando la certeza en la evidencia para los desenlaces reportados en dicha descripción.

2.7. Determinación de umbral terapéutico

De acuerdo con el grupo GRADE, cuando se califica la certeza de la evidencia para un desenlace, se califica cuán seguro se está de que el verdadero efecto reside en un rango particular o a un lado de un umbral; en otras palabras, el valor del umbral terapéutico refleja la medida de significancia clínica de una intervención, considerando otros elementos del contexto además de la acostumbrada significancia estadística (31,40).

La certeza de la evidencia definida como la adecuación para respaldar una decisión o recomendación particular puede variar cuando se considera el contexto de la atención médica. En las situaciones en las que la pregunta y el contexto completo de la atención médica son claros, se identifica como “totalmente contextualizado”. Estas calificaciones completamente contextualizadas se realizan típicamente en el marco de las guías de práctica clínica (31).

Para definir umbrales de valor terapéutico, se realizaron sesiones dentro del equipo de trabajo de cada dimensión. Para esto se presentaron los hallazgos de la efectividad, eficacia y /o seguridad de la tecnología objeto de la evaluación, mediante tablas GRADE para los desenlaces críticos. Se describió el número de eventos o resultados en el grupo de pacientes asignados al tratamiento comparador, usando los pictogramas propuestos en las tablas GRADE interactivas, para un mejor entendimiento por parte de los pacientes. Luego

se preguntó al panel cuál sería el incremento o reducción de eventos esperados en el grupo asignado a la intervención, para considerar que hay un efecto clínicamente significativo. Aunque se preguntó el número en términos absolutos el ejercicio también puede realizarse en términos de números necesarios a tratar (o para hacer daño) (40).

A partir de esta pregunta y las respuestas de los participantes se realizó una discusión para definir el umbral, teniendo en cuenta las repercusiones del uso de la intervención desde el punto de vista clínico. Como la decisión del grupo se hizo en el escenario completamente contextualizado, se analizó simultáneamente los beneficios y los daños. En caso de no alcanzar un acuerdo sobre este valor, se realizaría un cálculo de la mediana de los valores propuestos.

En los casos en los que se definió un umbral terapéutico, se presentó la evidencia en los paneles de expertos indicando si había o no significancia clínica.

2.8. Formulación de las recomendaciones

A continuación, se describe el proceso realizado para elaborar cada recomendación, determinar su fuerza y direccionalidad y evaluar el grado de acuerdo de los expertos con cada una de las mismas.

2.8.1. Redacción de las recomendaciones

Para elaborar las recomendaciones se llevó a cabo el siguiente proceso por cada una de las dimensiones (prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento):

1. Cada equipo de trabajo construyó los perfiles de evidencia para cada pregunta, como se indicó en el apartado 2.5.7.
2. Cada equipo de trabajo elaboró los juicios correspondientes a los marcos *Evidence to Decision* (4,7) para cada una de las preguntas clínicas. Para esto se empleó la información reportada con respecto a estos marcos en las GPC que fueron seleccionadas, la información aportada por los estudios seleccionados para responder las preguntas clínicas, la información aportada por los expertos clínicos, información de bases de datos nacionales (bases del INVIMA, de la Cuenta de Alto Costo (CAC), CUPS, SISPRO) y se hicieron búsquedas de información sobre cada uno de los criterios en caso de no contar con información en alguna de estas fuentes.
3. Cada equipo de trabajo realizó una reunión usando la metodología RAND/UCLA (41) en la que se presentó la evidencia recuperada a partir de revisiones sistemáticas de literatura, se analizó por los expertos clínicos y pacientes o representantes de pacientes, se calificaron los juicios para cada dominio del marco EtD y el panel de esa reunión hizo una propuesta preliminar de recomendación y gradación de su fuerza a partir de la evidencia encontrada y cada uno de los juicios de los marcos EtD.
4. Posteriormente, en varias reuniones de consenso a las que asistió el GDG (grupo *core*, expertos clínicos, expertos técnicos, representantes de pacientes, cuidadores y organizaciones de base comunitaria), el ente gestor y MSPS, y otros expertos clínicos ajenos al GDG invitados, se presentó la evidencia y se realizó una discusión sobre las recomendaciones propuestas y la evidencia siguiendo la metodología RAND/UCLA, se

hicieron ajustes y modificaciones y se hizo la gradación de su fuerza. Previo a estas reuniones los asistentes a los paneles recibieron los marcos EtD y evidencia para su lectura y análisis.

Posterior a la redacción de la recomendación en su versión final por los miembros del panel, se realizó una votación para medir de forma objetiva el grado de acuerdo de los participantes con la recomendación y el grado de acuerdo entre ellos. Antes de cada sesión de discusión y votación de recomendaciones, el equipo de participación del IETS revisó los potenciales conflictos de intereses de los participantes, para actualizar la forma participación (posibilidad de voz o voto) de cada representante y asistente. La votación se realizó para cada una de las recomendaciones. Los criterios de acuerdo y el procedimiento en caso de desacuerdo, se describen en el numeral 2.8.3. Aunque se propuso realizar máximo tres rondas de votación, solo se requirió una ronda en la cual se alcanzó acuerdo entre los participantes en los paneles; los resultados de la votación para cada una de las recomendaciones se presentan el Anexo 3. Resultados votación de recomendaciones adultos.

2.8.2. Gradación de la fuerza de las recomendaciones

Para determinar si las recomendaciones eran fuertes o condicionales se siguió la metodología GRADE (42,43) y se analizaron los juicios del marco EtD, la certeza en el balance riesgo beneficio, el beneficio neto y la contextualización de la evidencia al escenario local (31,44). Este proceso se hizo primero con el equipo de trabajo de cada dimensión cuando se desarrolló la recomendación preliminar y posteriormente en los paneles del GDG. Para esto se tuvieron en cuenta los criterios propuestos por el grupo GRADE (45): certeza en la evidencia, balance de beneficios y riesgos, beneficio neto, valoraciones y preferencias de los pacientes, uso de recursos, equidad, aceptabilidad y factibilidad. La Tabla 2.3 presenta los criterios incluidos en estos marcos; debe tenerse en cuenta que además del juicio se presentó, junto a cada uno de ellos, la evidencia de la investigación y las consideraciones adicionales que surgieron en los paneles preliminares, que se llevaron a cabo al interior de cada grupo:

Tabla 2.3. Marcos *Evidence to Decision (EtD)*

Criterio	Pregunta orientadora	Juicio
Problema	¿El problema constituye una prioridad?	• No • Probablemente no • Probablemente sí • Sí • Varía • Desconocido
Efectos deseables	¿Cuál es la magnitud de los efectos deseables?	• Trivial • Pequeño • Moderado • Grande

Criterio	Pregunta orientadora	Juicio
		• Varía • Desconocido
Efectos no deseados	¿Cuál es la magnitud de los efectos indeseables?	• Trivial • Pequeño • Moderado • Grande • Varía • Desconocido
Certeza en la evidencia	¿Cuál es la certeza (calidad o confianza) del cuerpo de evidencia disponible sobre los efectos de las intervenciones?	• Muy baja • Baja • Moderada • Alta • No se incluyeron estudios
Valoraciones	¿Existe incertidumbre o variabilidad en cómo los pacientes valoran los desenlaces de interés?	• Importante incertidumbre o variabilidad • Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad • Probablemente importante incertidumbre o variabilidad • No importante incertidumbre o variabilidad
Balance de efectos	El balance entre los efectos deseados e indeseados, ¿favorece a la intervención o a la comparación?	• Favorece la comparación • Probablemente favorece la comparación • No favorece la intervención o el comparador • Probablemente favorece la intervención • Favorece la intervención • Varía • Desconocido
Recursos requeridos	¿Cuál es la magnitud de los requerimientos de recursos (costos)?	• Costos grandes • Costos moderados • Costos y ahorros negligibles • Ahorros moderados • Ahorros grandes • Varía • Desconocido
Certeza en la evidencia de los recursos requeridos	¿Cuál es la calidad de la evidencia sobre los requerimientos de recursos (costos)?	• Muy baja • Baja • Moderada • Alta • No se incluyeron estudios

Criterio	Pregunta orientadora	Juicio
Costo-efectividad	La relación costo-efectividad, ¿favorece a la intervención o a la comparación?	• Favorece la comparación • Probablemente favorece la comparación • No favorece la intervención o el comparador • Probablemente favorece la intervención • Favorece la intervención • Varía • Desconocido
Equidad	¿Cuál sería el impacto sobre la equidad?	• Reducida • Probablemente reducida • Probablemente no impacta • Incrementada • Varía • Desconocido
Aceptabilidad	¿Es aceptable la intervención para los grupos de interés clave?	• No • Probablemente no • Probablemente sí • Sí • Varía • Desconocido
Factibilidad	¿Es factible implementar la intervención?	• No • Probablemente no • Probablemente sí • Sí • Varía • Desconocido

Fuente: elaborado a partir de (7)

En el documento de la guía el criterio *problema* se analiza dentro de antecedentes, los *efectos deseables*, *efectos indeseables* y *certeza en la evidencia* se analizan en la síntesis de la evidencia (como beneficios, riesgos y certeza en la evidencia); los demás criterios se incluyen en el apartado *evidencia para el marco de decisión.*

De esta manera esta guía presenta cuatro tipos de recomendaciones, tal como se muestran en la Tabla 2.4.

Tabla 2.4. Fuerza y dirección de las recomendaciones

Fuerza	Dirección	Significado
Fuerte	A favor	Los beneficios de la intervención superan claramente los efectos indeseables.

Fuerza	Dirección	Significado
Condicional	A favor	Los beneficios de la intervención probablemente superan los efectos indeseables.
Fuerte	En contra	Los efectos indeseables superan claramente los beneficios de la intervención.
Condicional	En contra	Los efectos indeseables de la intervención probablemente superan los beneficios.

Fuente: tomado y modificado a partir de (1).

La fuerza de la recomendación tiene significados diferentes dependiendo a quien van dirigidas como se muestra en la Tabla 2.5.

Tabla 2.5 Implicaciones de la fuerza de recomendación

Dirigido a:	Recomendación fuerte	Recomendación débil o condicional
Pacientes	La mayoría de las personas en esta situación desearía el curso de acción recomendado y solo una pequeña proporción no lo haría.	La mayoría de las personas en esta situación desearían el curso de acción sugerido, pero muchas no.
Clínicos	La mayoría de los pacientes deben recibir el curso de acción recomendado.	Debe reconocer que diferentes opciones serán apropiadas para diferentes pacientes, y que debe ayudar a cada paciente a llegar a una decisión de manejo consistente con sus valores y preferencias.
Formuladores de políticas	La recomendación puede ser adoptada como política en la mayoría de las situaciones.	La formulación de políticas requerirá un debate sustancial y la participación de muchos interesados.

Fuente: tomado y modificado a partir de (42).

Aunque a mayor certeza en la evidencia (alta o moderada) aumenta la probabilidad de que una recomendación sea calificada como fuerte, existen unas situaciones paradigmáticas en las que resultan recomendaciones fuertes a pesar de la baja calidad de la evidencia (43,46), como se describen en la Tabla 2.6, las cuales se presentaron en varias recomendaciones de la guía:

Tabla 2.6. Situaciones en las que se pueden plantear recomendaciones fuertes a pesar de la baja calidad de la evidencia

Situación	Certeza en la evidencia para beneficios	Certeza en la evidencia para daños	Dirección y fuerza
Baja certeza en la evidencia sugiere un beneficio en una situación que amenaza la vida	Baja o muy baja	Muy baja a alta	Fuerte a favor

Situación	Certeza en la evidencia para beneficios	Certeza en la evidencia para daños	Dirección y fuerza
Baja certeza en la evidencia sugiere un beneficio y alta certeza sugiere daño o un costo muy alto	Baja o muy baja	Alta o moderada	Fuerte en contra
Baja certeza en la evidencia sugiere equivalencia de dos alternativas, pero alta certeza indica menos daño en alguna de las alternativas	Baja o muy baja	Alta o moderada	Fuerte a favor de la intervención con menos daño
Alta certeza en la evidencia sugiere equivalencia de dos alternativas y baja certeza sugiere daño en alguna de las alternativas	Alta o moderada	Baja o muy baja	Fuerte a favor de la intervención con menos daño
Alta certeza sugiere beneficios modestos y baja/muy baja certeza sugiere la posibilidad de daños catastróficos.	Alta o moderada	Baja o muy baja	Fuerte en contra

Fuente: elaborado a partir de (43,46)

2.8.3. Votación de las recomendaciones

La votación se realizó con el propósito de medir el grado de acuerdo de los participantes en el panel, para lo cual se empleó una escala de 9 puntos (desde totalmente en desacuerdo hasta totalmente de acuerdo), presentada a los participantes por medio de formularios de google.

Se definió acuerdo si el 80% de los votantes asignaba puntuaciones entre 7 y 9 o si la mediana y su IC 95% estaban entre 7 y 9; en caso de no cumplirse alguno de estos dos criterios o si el 80% de los votantes asignaba puntuaciones entre 4 y 6 o el IC 95% se encontraba entre 4 y 6, se realizaría una segunda sesión de discusión junto con una nueva votación, permitiéndose máximo tres rondas de votación. En el anexo 3 se presentan los resultados de las respectivas votaciones.

Para elaborar las recomendaciones dirigidas a la población de adolescentes se conformó un grupo especial de expertos clínicos de adultos, de pediatría y se amplió el panel a expertos en el manejo de adolescentes. Se presentaron cada una de las recomendaciones que involucraban adolescentes generadas tanto en el grupo de pediatría como en el grupo de adultos, y se discutió el alcance de cada recomendación; en este espacio se contextualizó la evidencia para este grupo poblacional específico y se recuperó la perspectiva de los expertos en el manejo de adolescentes, pacientes, representantes de pacientes y un experto en equidad, que discutieron sobre aspectos que hacían vulnerable a esta población.

Todas las consideraciones adicionales producto de este panel dedicado a población adolescente, se incluyeron en el documento de la GPC. Las recomendaciones de novo

derivadas de este panel, se socializaron y discutieron en los paneles generales de adultos y de pediatría, con todos los miembros asistentes a los mismos. Como el contenido de cada recomendación, su direccionalidad y fuerza no cambió, no fue necesario realizar una votación adicional para este grupo.

2.9. Incorporación de la perspectiva de los pacientes

Los representantes de los pacientes y organizaciones de base comunitaria se eligieron a partir de un proceso de votación entre ellos. Participaron en distintos momentos del desarrollo de la guía: durante la generación de las preguntas y la calificación de los desenlaces; en la elaboración de las recomendaciones asistiendo y haciendo parte de las discusiones y del proceso de votación para aprobar las recomendaciones; en la revisión y aprobación de la guía para pacientes. Así mismo, durante la discusión de la evidencia para emitir los juicios en los criterios del marco EtD se incorporó específicamente la perspectiva de los pacientes, recuperando y motivando la participación sobre sus valores y preferencias y aceptabilidad de las intervenciones. También se incluyó la perspectiva de los pacientes y las sociedades representantes por medio del análisis de sus opiniones y comentarios en las sesiones de divulgación.

2.10. Evaluación por pares externos

La guía y la evaluación económica fueron sometidas a una revisión por pares externos quienes realizaron una declaración de intereses con el fin de evitar conflictos con el interés primario de la guía y de darle transparencia al proceso de validación social y metodológica de las recomendaciones formuladas.

El proceso de revisión se realizó con el propósito de evaluar la calidad metodológica de la GPC y recibir retroalimentación orientada a la mejoría de la presentación de la GPC y por lo tanto a la facilitación de su proceso de implementación. Por lo tanto, la evaluación implicó la aplicación de la herramienta Agree II por parte de dos evaluadores de manera independiente, a través del sitio de internet https://www.agreetrust.org/resource-centre/agree-plus/. De esta manera se recogió la siguiente información:

- Evaluación obtenida por el instrumento Agree II para cada ítem (en escala de 1 a 7) y dominio (porcentaje entre 0 y 100%).
- Comentarios en cada ítem.
- Comentarios a los distintos apartados del documento realizados durante el proceso de lectura y evaluación.

Los comentarios que los evaluadores hicieron a cada uno de los ítems de la herramienta fueron incorporados en una matriz de comentarios en la que se clasificaron en alguna de las siguientes categorías:

- Edición (ortografía, redacción)
- Solicitud de aclaración de términos
- Aporte

- Comentarios positivos
- Comentarios negativos

El GDG analizó si el comentario daba o no lugar a su inclusión en el documento y realizó el ajuste en caso de que este aplicara.

La evaluación por pares fue realizada por un experto en metodología y por un experto temático, como se presenta en la Tabla 2.7.

Tabla 2.7. Pares evaluadores de la guía de práctica clínica

Nombre	Área	Formación	Filiación
Juan Manuel Lozano	Experto en metodología	Médico, especialista en pediatría, MSc en Epidemiología Clínica	Professor and Chief Division of Medical and Population Health Sciences Education and Research Department of Translational Medicine Herbert Wertheim College of Medicine Florida International University
José Millán Oñate	Experto temático	Médico, especialista en medicina interna, especialista en infectología.	Presidente de la Asociación Colombiana de Infectología (ACIN), Universidad del Valle.

Fuente: elaboración propia.
Los resultados de la evaluación por pares se presentan en el siguiente link: https://drive.google.com/drive/folders/11zaJbxfh2Cj0jTUz2qE2rw3QDJ5beKhd?usp=sharing

2.11. Participación de los implicados

Para garantizar la inclusión y participación de los grupos interesados, se dispuso de múltiples escenarios: fueron invitados a ser parte del GDG; en las reuniones de socialización, se estimuló la participación de los grupos interesados haciendo invitaciones específicas; se creó un micro sitio de internet en la página del IETS en el que se publicó el documento de alcance con el fin de obtener retroalimentación de los grupos de interés sobre los contenidos de la guía mediante la modalidad con voz pero sin voto; como se mencionó en el apartado 2.8 la perspectiva de los pacientes fue tenida en cuenta en distintos momentos del desarrollo de la guía.

2.12. Procesos de Socialización

Con el fin de conocer y valorar las observaciones y opiniones de los diferentes actores del sistema y grupos de interés. Se realizó la publicación en página web del IETS de los documentos de alcance, objetivos y preguntas, recomendaciones y la versión preliminar de

la GPC completa, con espacios para recepción de habilitados durante 15 días hábiles para cada una de las publicaciones. Los comentarios fueron recogidos en la Herramienta 6. Formato de comentarios, la cual puede ser consultada en el siguiente link: https://drive.google.com/drive/folders/11zaJbxfh2Cj0jTUz2qE2rw3QDJ5beKhd?usp=sharing

Además, una vez obtenida la versión preliminar de la GPC se realizaron posesos de socialización presencial y en página web para recibir comentarios de todos los actores y de la sociedad civil. La convocatoria se realizó mediante la identificación de actores interesados, invitaciones directas, difusión en página web del IETS y redes sociales, con el fin de garantizar la asistencia a los mismos. Se realizaron 2 momentos de socialización sincrónica tipo webinar y las sesiones fueron transmitidas por la plataforma YouTube, los informes de asistencia y visualización de estos procesos pueden ser consultados en el siguiente link: https://drive.google.com/drive/folders/11zaJbxfh2Cj0jTUz2qE2rw3QDJ5beKhd?usp=sharing

Referencias

1. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. [Internet]. Bogotá: Ministerio de la Protección Social, Colciencias. 2014. Available from: http://gpc.minsalud.gov.co/recursos/Documentos compartidos/Guia_Metodologica_Web.pdf

2. Ministerio de Salud y Protección Social, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud IETS. Guía metodológica para la actualización de guías de práctica clínica en el sistema general de seguridad social en salud colombiano. Guía metodológica en Internet. Edición 1ª. [Internet]. 2017. Available from: https://www.iets.org.co/Archivos/79/Guia_actualizacion_V10_06092017-2.pdf

3. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction—GRADE evidence profiles and summary of findings tables. J Clin Epidemiol. 2011;64(4):383–94.

4. Moberg J, Oxman AD, Rosenbaum S, Schünemann HJ, Guyatt G, Flottorp S, et al. The GRADE Evidence to Decision (EtD) framework for health system and public health decisions. Heal Res policy Syst. 2018;16(1):45.

5. Alonso-Coello P, Schünemann HJ, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 1: Introduction. BMJ [Internet]. 2016 Jun 28;353:i2016. Available from: http://www.bmj.com/content/353/bmj.i2016.abstract

6. Schünemann HJ, Mustafa R, Brozek J, Santesso N, Alonso-Coello P, Guyatt G, et al. GRADE Guidelines: 16. GRADE evidence to decision frameworks for tests in clinical practice and public health. J Clin Epidemiol [Internet]. 2016;76:89–98. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0895435616001360

7. Li S-A, Alexander PE, Reljic T, Cuker A, Nieuwlaat R, Wiercioch W, et al. Evidence to Decision framework provides a structured “roadmap” for making GRADE guidelines recommendations. J Clin Epidemiol. 2018 Dec;104:103–12.

8. Rehfuess EA, Stratil JM, Scheel IB, Portela A, Norris SL, Baltussen R. The WHO-INTEGRATE evidence to decision framework version 1.0: integrating WHO norms and values and a complexity perspective. BMJ Glob Heal. 2019;4(Suppl 1).

9. O’Neill J, Tabish H, Welch V, Petticrew M, Pottie K, Clarke M, et al. Applying an equity lens to interventions: using PROGRESS ensures consideration of socially stratifying factors to illuminate inequities in health. J Clin Epidemiol. 2014;67(1):56–64.

10. Welch V, Petkovic J, Jull J, Hartling L, Klassen T, Kristjansson E, et al. Chapter 16: Equity and specific populations. In: Higgins J, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Welch V, editors. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 62 (updated

February 2021) [Internet]. Cochrane; 2021. Available from: www.training.cochrane.org/handbook.

11. Schünemann HJ, Al-Ansary LA, Forland F, Kersten S, Komulainen J, Kopp IB, et al. Guidelines International Network: principles for disclosure of interests and management of conflicts in guidelines. Ann Intern Med. 2015;163(7):548–53.

12. Schünemann H, Brożek J, Guyatt G, Oxman AJA from guidelinedevelopment. org/handbook. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. Updated October 2013. The GRADE Working Group, 2013. 2013;

13. Liberati A, Altman D, Tetzlaff J, Mulrow C, Gotzsche P, Ioannidis J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. Journal of clinical epidem.

14. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne. 2010 De.

15. World Health Organization (WHO). Consolidated guidelines on the Use of Antiretroviral Drugs for Treating and Preventing HIV Infection.

16. De G, Secretaría D, Sida GDE De, Espa S, Medicina D, Semst T, et al. Documento de Consenso sobre profilaxis postexposición ocupacional y no ocupacional en relación con el VIH, VHB y VHC en adultos y niños. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2016;34(2):121.e1-121.e15.

17. Cresswell F, Waters L, Briggs E, Fox J, Harbottle J, Hawkins D, et al. UK guideline for the use of HIV Post-Exposure Prophylaxis Following Sexual Exposure, 2015. Int J STD AIDS [Internet]. 2016;27(9):713–38. Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=med13&AN=27095790

18. Tan DHS, Hull MW, Yoong D, Tremblay C, O'Byrne P, Thomas R, et al. Canadian guideline on HIV pre-exposure prophylaxis and nonoccupational postexposure prophylaxis. CMAJ [Internet]. 2017;189(47):E1448–58. Available from: https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85035222024&doi=10.1503%2Fcmaj.170494&partnerID=40&md5=c669e098321efb41e9cc2997ce153b39

19. Owens DK, Davidson KW, Krist AH, Barry MJ, Cabana M, Caughey AB, et al. Preexposure prophylaxis for the prevention of HIV infection: US preventive services task force recommendation statement. JAMA - J Am Med Assoc [Internet]. 2019;321(22):2203–13. Available from: https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85066935652&doi=10.1001%2Fjama.2019.6390&partnerID=40&md5=515d1adc8102a06a8b0d4a01e3a74fa7

20. Siemieniuk RAC, Lytvyn L, Mah Ming J, Mullen RM, Anam F, Otieno T, et al. Antiretroviral

therapy in pregnant women living with HIV: a clinical practice guideline. BMJ [Internet]. 2017;358:j3961. Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=med14&AN=28893728

21. Owens DK, Davidson KW, Krist AH, Barry MJ, Cabana M, Caughey AB, et al. Screening for HIV Infection: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA J Am Med Assoc [Internet]. 2019;321(22):2326–36. Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=medc&AN=31184701

22. Sezioni L e M del Comitato Tecnico Sanitario. Linee Guida Italiane sull'utilizzo dei farmaci antiretrovirali e sulla gestione diagnostico-clinica delle persone con infezione da HIV-1 Novembre 2013 Su mandato del Ministro della Salute [Internet]. Available from: http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/modalità-di-segnalazione-delle-sospette-reazioni-avverse-ai-medicinali

23. Saag MS, Benson CA, Gandhi RT, Hoy JF, Landovitz RJ, Mugavero MJ, et al. Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV Infection in Adults: 2018 Recommendations of the International Antiviral Society-USA Panel. JAMA J Am Med Assoc. 2016;316(2):379–96.

24. Centers for Disease Control and Prevention USD of H and HS. Updated Guidelines for Antiretroviral Postexposure Prophylaxis after Sexual, Injection-Drug Use, or Other Nonoccupational Exposure to HIV - United States, 2016. MMWR - Morb Mortal Wkly Rep [Internet]. 2016;65(17):458. Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=med13&AN=27149423

25. Whiting P, Savović J, Higgins JPT, Caldwell DM, Reeves BC, Shea B, et al. ROBIS: A new tool to assess risk of bias in systematic reviews was developed. J Clin Epidemiol [Internet]. 2016 Jan;69:225–34. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S089543561500308X

26. Schmetz A, Emich H. The IQWiG Checklist for Indirect Comparison and Network Meta-Analyses. The Evidence Forum: Institute for Quality and Efficiency in Healthcare (IQWiG). 2017;

27. Yang ZR, Sun F, Zhan SY. [Risk on bias assessment: (2) Revised Cochrane risk of bias tool for individually randomized, parallel group trials (RoB2.0)]. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi. 2017 Sep;38(9):1285–91.

28. Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, Savović J, Berkman ND, Viswanathan M, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. BMJ. 2016 Oct;355:i4919.

29. Whiting PF, Rutjes AWS, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. Ann Intern Med.

2011 Oct;155(8):529–36.

30. Wells G, Shea B, O'Connel D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The NewcastleOttawa scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. Ottawa Health Research Institute Web site [Internet]. [cited 2021 Jan 3]. Available from: http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp

31. Hultcrantz M, Rind D, Akl EA, Treweek S, Mustafa RA, Iorio A, et al. The GRADE Working Group clarifies the construct of certainty of evidence. J Clin Epidemiol. 2017;87:4–13.

32. Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. J Clin Epidemiol. 2011 Apr;64(4):401–6.

33. Schünemann HJ, Mustafa RA, Brozek J, Steingart KR, Leeflang M, Murad MH, et al. GRADE guidelines: 21 part 2. Test accuracy: inconsistency, imprecision, publication bias, and other domains for rating the certainty of evidence and presenting it in evidence profiles and summary of findings tables. J Clin Epidemiol. 2020 Jun;122:142–52.

34. Schünemann HJ, Mustafa RA, Brozek J, Steingart KR, Leeflang M, Murad MH, et al. GRADE guidelines: 21 part 1. Study design, risk of bias, and indirectness in rating the certainty across a body of evidence for test accuracy. J Clin Epidemiol. 2020 Jun;122:129–41.

35. Guyatt GH, Oxman AD, Vist G, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, et al. GRADE guidelines: 4. Rating the quality of evidence--study limitations (risk of bias). J Clin Epidemiol. 2011 Apr;64(4):407–15.

36. Perleth M, Langer G, Meerpohl JJ, Gartlehner G, Kaminski-Hartenthaler A, Schünemann HJ. [GRADE guidelines: 7. Rating the quality of evidence - inconsistency]. Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes. 2012;106(10):733–44.

37. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Woodcock J, Brozek J, Helfand M, et al. GRADE guidelines: 8. Rating the quality of evidence--indirectness. J Clin Epidemiol. 2011 Dec;64(12):1303–10.

38. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, Rind D, et al. GRADE guidelines 6. Rating the quality of evidence--imprecision. J Clin Epidemiol. 2011 Dec;64(12):1283–93.

39. Guyatt GH, Oxman AD, Montori V, Vist G, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 5. Rating the quality of evidence--publication bias. J Clin Epidemiol. 2011 Dec;64(12):1277–82.

40. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, Rind D, et al. GRADE guidelines 6. Rating the quality of evidence - Imprecision. J Clin Epidemiol. 2011;64(12):1283–93.

41. Fitch K, Bernstein SJ, Aguilar MD, Burnand B, LaCalle JR, Lazaro P, et al. The RAND/UCLA Appropriateness Method User's Manual [Internet]. RAND Corporation PP - Santa Monica, CA; 2001. Available from: https://www.rand.org/pubs/monograph_reports/MR1269.html

42. Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, Alderson P, Dahm P, Falck-Ytter Y, et al. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation

of recommendations. J Clin Epidemiol. 2013 Jul;66(7):719–25.

43. Andrews JC, Schünemann HJ, Oxman AD, Pottie K, Meerpohl JJ, Coello PA, et al. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation-determinants of a recommendation's direction and strength. J Clin Epidemiol. 2013 Jul;66(7):726–35.

44. Hultcrantz M, Mustafa RA, Leeflang MMG, Lavergne V, Estrada-Orozco K, Ansari MT, et al. Defining ranges for certainty ratings of diagnostic accuracy: a GRADE concept paper. J Clin Epidemiol. 2020;117:138–48.

45. Alper BS, Oettgen P, Kunnamo I, Iorio A, Ansari MT, Murad MH, et al. Defining certainty of net benefit: a GRADE concept paper. BMJ Open. 2019 Jun;9(6):e027445.

46. Alexander PE, Brito JP, Neumann I, Gionfriddo MR, Bero L, Djulbegovic B, et al. World Health Organization strong recommendations based on low-quality evidence (study quality) are frequent and often inconsistent with GRADE guidance. J Clin Epidemiol. 2016 Apr;72:98–106.

3. METODOLOGÍA PRIMERA EDICIÓN

3.1. Estructura del grupo desarrollador

El GDG de la guía estuvo conformado por un grupo multidisciplinario que participó en las diferentes actividades de generación de la guía. El grupo nuclear estuvo conformado por los líderes del proyecto y de la guía, quienes coordinaron al grupo de expertos metodológicos, a través del coordinador de equipo, a los expertos clínicos, a la fuerza de tarea ampliada, al grupo de apoyo administrativo y al grupo de expertos en evaluación económica.

Los líderes del proyecto y de la guía tuvieron como tareas la coordinación de las reuniones del GDG y apoyar la comunicación entre los diferentes grupos de trabajo de la guía. Los líderes fueron los encargados de coordinar la presentación de la propuesta por medio de la coordinación de los participantes del GDG para definir el alcance y objetivos de la guía, así como para definir las preguntas clínicas. En las sesiones de definición de los desenlaces para cada pregunta fueron los encargados de comunicar y gestionar la participación de todo el GDG, así como del análisis de los resultados obtenidos en esta fase; y de coordinar los pares encargados de leer y calificar las guías de práctica clínica encontradas en la búsqueda sistemática. En las sesiones de generación de recomendaciones el líder de la guía fue el encargado de moderar las discusiones entre los participantes a las sesiones y coordinó en conjunto con el líder del proyecto y la coordinadora de las guías, la participación del GDG en la generación de las versiones preliminares de la guía, así como en su lectura y aprobación. Los líderes se encargaron de resumir y asignar tareas, así como resolver objeciones, dudas y cuestionamientos durante las reuniones del GDG y representar a la guía tanto en las reuniones con los entes gestores y de seguimiento, así como en las sesiones de socialización de los diferentes productos de la guía. Los líderes de la guía y la coordinadora estuvieron en contacto con los expertos clínicos, disponiendo el trabajo de cada uno de éstos, coordinando las tareas de las personas de la fuerza de tarea ampliada, incluida la gestión de la participación de los representantes de los pacientes, y fueron los principales intermediarios entre el coordinador del equipo de expertos metodológicos, los asesores metodológicos y el resto del GDG. Adicionalmente, coordinaron las actividades competentes con el representante administrativo, quien fue el principal canal de comunicación con el ente gestor y el GDG.

A cargo del equipo de expertos metodológicos estuvo la formulación de las preguntas PICO, una vez se acordaron las preguntas clínicas a desarrollar en la guía por parte del GDG como tal, realizar las revisiones sistemáticas de la literatura, tanto de las guías de práctica clínica como de la evidencia primaria para cada pregunta, hacer la evaluación del conjunto de la evidencia y coordinar y dirigir las sesiones de generación de recomendaciones. Los expertos metodológicos coordinaron las sesiones de estandarización del GDG sobre la Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano y los procesos que se llevaron a cabo a lo largo del desarrollo del proyecto.

Los expertos clínicos incluyeron médicos expertos en VIH/Sida, infectólogos, psicóloga y enfermera que participaron a lo largo del proyecto aportando su experticia sobre esta entidad en cada uno de los procesos de la guía. Participaron en la generación de las preguntas clínicas y en la calificación de los desenlaces de cada pregunta, así como en la calificación de las guías de práctica clínica. Participaron en las discusiones de generación de las recomendaciones, con la discusión de la evidencia y aportando su punto de vista en los tópicos evaluados. En las preguntas con evidencia ausente participaron en los consensos formales de discusión de la evidencia y participaron en la redacción y revisión de la versión preliminar de esta guía, a partir de los elementos discutidos en las sesiones de generación de recomendaciones. También participaron en la generación de la guía para pacientes y cuidadores, para verificar la calidad de los contenidos y los conceptos allí descritos. La psicóloga y la enfermera tuvieron a cargo conducir a los cuidadores y pacientes en los procesos en los pacientes requirieron apoyo, así como en la validación de su participación en el desarrollo de la guía para cuidadores y pacientes.

Los pacientes y cuidadores incluidos en la guía (que fueron dos) participaron activamente en la construcción de la guía, desde la validación de las preguntas a desarrollar en la guía, lo cual incluyó, entre otros, la calificación de los desenlaces de las mismas, la participación en las sesiones de divulgación de los productos de la guía y en las sesiones de generación de recomendaciones. En todos los escenarios en que hubo discrepancia entre el GDG, como en la calificación de los desenlaces y la generación de las recomendaciones, el punto de vista de los pacientes fue definitorio. Además, fueron los encargados de revisar y validar la guía para cuidadores y pacientes preparada previamente, para verificar la sencillez en el lenguaje, la claridad en los conceptos y la inclusión de elementos clave para la comprensión de la entidad a lo largo del proceso de atención integral.

Los expertos en economía de la salud, realizaron la evaluación desde el punto de vista económico de la pregunta seleccionada para tal fin por parte del resto del GDG. Fueron los encargados de realizar la búsqueda de evidencia para verificar que la pregunta hubiera sido abordara previamente, y de generar el modelo y aportar los insumos requeridos para el análisis económico de la pregunta y de aportar las conclusiones y análisis para alimentar la generación de la recomendación correspondiente a la pregunta seleccionada, como se describe más ampliamente en la metodología de dicha pregunta.

Los asesores metodológicos apoyaron con la capacitación del GDG, especialmente a los expertos clínicos en los aspectos más relevantes de la metodología de la guía. Así mismo, apoyaron en la evaluación de conflictos de interés del GDG, participaron activamente en los consensos y en la revisión de las recomendaciones y el documento. Y apoyaron al GDG en las reuniones con el ente gestor cuando fue necesario.

El equipo de apoyo administrativo, quienes coordinaron la logística de las reuniones del GDG y de las sesiones de divulgación de los productos de la guía, apoyó en la gestión de recursos del GDG y del personal del mismo, así como fueron el principal intermediario entre el GDG y el ente gestor de la guía. Adicionalmente, documentaron los procesos administrativos de la guía.

Otros participantes que no hicieron parte integral del GDG pero que participaron en diferentes procesos relacionados con el desarrollo de la guía fueron:

Los colaboradores externos, como los expertos en equidad y representantes del ente gestor, quienes apoyaron en la sesión de generación de recomendaciones con su experticia en diferentes aspectos del impacto y la implementación de las recomendaciones.

El documentalista y revisor de estilo, quienes revisaron las versiones preliminares de la guía para verificar aspectos relacionados con la calidad del documento y la apropiada referenciación de los contenidos.

3.2. Declaración y análisis de conflictos de interés

En la postulación a la convocatoria y a lo largo del proceso, los participantes realizaron una declaración de intereses sobre temas relacionados o no con la condición de la guía. Esta declaración fue realizada específicamente en el inicio de las actividades de la elaboración de la guía y en las reuniones de consenso para la formulación de las recomendaciones. Se empleó el formato para la declaración de intereses sugerido por la Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano, que incluye la declaración de intereses económicos personales, personales de un familiar, económicos no personales o no económicos personales (Anexo 1). Las diferentes declaraciones fueron analizadas por un comité conformado por los líderes de la guía y dos participantes del GDG sin conflictos de interés reportados, quienes por medio de consenso no formal analizaron las declaraciones hechas por el resto del GDG para definir las implicaciones en el proceso a llevar a cabo. Los documentos de declaración de conflictos de interés están disponibles para consulta de los interesados. A partir del análisis de dichas declaraciones, se tomaron las decisiones sobre la conformación final del GDG y sobre cuáles participantes tendrían limitaciones parciales para la formulación de recomendaciones, para cuyo reporte se empleó la herramienta 2 de la Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano.

3.3. Formulación de la guía

3.3.1. Estandarización del grupo desarrollador

Se realizaron sesiones de estandarización con el grupo de expertos metodológicos involucrados en la guía para la totalidad del grupo desarrollador. Las sesiones incluyeron estandarización en el proceso de desarrollo de la guía, a partir de los lineamientos de la Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano para cada uno de sus fases y procesos.

3.3.2. Definición de alcances y objetivos

Sobre la propuesta presentada en convocatoria para el desarrollo de la guía, se llevaron a cabo acuerdos con el Ministerio de Salud y Protección Social (Minsalud), UNFPA y el IETS para la definición de los alcances y objetivos de la guía a desarrollar. Estos fueron divulgados a la comunidad por medio de dos eventos de socialización abierta, con amplia convocatoria, en los que, con participación de pacientes, instituciones de salud, profesionales interesados, y estudiantes, entre otros, se discutieron los contenidos de la guía propuesta. Adicionalmente, el documento de alcance y objetivos fue publicado en la página web de ACIN, junto con el formato para la formulación de preguntas, sugerencias o comentarios al documento. Todos los comentarios y preguntas generadas tanto en las sesiones de divulgación como en la página web fueron analizados y evaluados con el fin de hacer modificaciones al documento en caso de que fuera considerado pertinente y necesario por el GDG. Los resultados de los procesos de divulgación y reacciones de los participantes se encuentran en el Anexo 2, que corresponde a la herramienta 15 de la Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano.

3.3.3. Formulación de las preguntas y graduación de los desenlaces

Durante la etapa preparatoria de la propuesta aprobada en convocatoria 036 de UNFPA por la cual se designó a ACIN para desarrollar la presente guía, se definieron y afinaron las preguntas clínicas a desarrollar en este proyecto. A partir de las preguntas presentadas en la propuesta se realizó el ajuste de las mismas mediante consenso informal entre el Minsalud, el UNFPA y el GDG. Durante estas mismas sesiones de discusión, y teniendo en cuenta la pertinencia, el impacto en los recursos del sistema de salud y la relevancia de la pregunta, así como los recursos disponibles para el desarrollo de la guía, se seleccionó una pregunta para análisis por parte del grupo de expertos en evaluación económica de la salud. La versión final de las preguntas a responder en esta guía fue:

Pregunta 1: ¿Cuál es el mejor algoritmo para el diagnóstico de infección por VIH en adolescentes (con 13 años de edad o más), adultos y gestantes?

Pregunta 2: ¿Qué incluye la valoración inicial en adolescentes (mayores de 13 años de edad), adultos y gestantes con diagnóstico de infección por VIH/Sida?

Pregunta 3: ¿Cuándo se debe iniciar el tratamiento antirretroviral en adolescentes (con 13 años de edad o más), adultos y gestantes con diagnóstico de infección por VIH/Sida?

Esta pregunta fue la seleccionada para ser abordada por parte del equipo de expertos en economía de la salud.

Pregunta 4: ¿Cuáles son los esquemas recomendables para iniciar el tratamiento antirretroviral en adolescentes (con 13 años de edad o más), adultos y gestantes con diagnóstico de infección por VIH/Sida?

Pregunta 5: ¿Cuáles son las alternativas de tratamiento antirretroviral en caso de presentarse intolerancia o toxicidad al primer esquema de tratamiento en personas con 13 años de edad o más y con diagnóstico de infección por VIH/Sida?

Pregunta 6: ¿Cuál es la mejor estrategia de manejo en primer fracaso terapéutico en adolescentes (con 13 años de edad o más), adultos y gestantes con diagnóstico de infección por VIH/Sida?

Pregunta 7: ¿Qué debería incluir y con qué frecuencia debe hacerse el seguimiento en adolescentes (con 13 años de edad o más), adultos y gestantes con diagnóstico de infección por VIH/Sida?

En una primera reunión del GDG, se formularon los esquemas PICO de las preguntas clínicas. Este esquema permite identificar para cada pregunta los componentes de la pregunta que guiarán la(s) búsqueda(s) en la literatura necesaria para responderla desde los resultados de la investigación. Dichos componentes son: P: Población, I: Intervención, prueba u opción a elegir C: Comparador y O: Desenlaces o variables de resultado que se espera modificar con la intervención. La definición de los desenlaces, siguió la recomendación de Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano y se priorizaron los desenlaces centrados en la enfermedad, centrados en salud y centrados en el paciente. Posteriormente, en reunión presencial el GDG calificó la importancia de los desenlaces siguiendo el sistema de calificación propuesto por el marco de trabajo GRADE, que es el sugerido por la Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano (Anexo 2). Este sistema propone para la calificación una escala de 1-9 en la que los puntajes entre 1-3 se consideran como de baja importancia para tomar una decisión, de 4 a 6 como importantes, aunque no críticos para tomar una decisión y 7 a 9 como críticos para tomar una decisión (1). La calificación se realizó por votación, usando el sistema de votación electrónico. Se calcularon las frecuencias relativas (%) para cada una de las categorías mencionadas. Cada desenlace fue clasificado en la categoría que alcanzara por lo menos el 70% de los votos. En caso de no conseguir un acuerdo mayor al 70% en una categoría tas dos votaciones, el desenlace era clasificado según la opinión de los representantes y cuidadores de los pacientes.

Las preguntas formuladas y la lista de los desenlaces a evaluar en cada una (tanto los críticos como importantes), fueron sometidos a un proceso de socialización abierta presencial y electrónica, donde se obtuvo retroalimentación de diferentes actores implicados y grupos de interés. Los comentarios y sugerencias fueron evaluados por el GDG para su incorporación dentro del desarrollo de la guía en caso de ser considerado pertinente, como se describe en la metodología (Anexo 2).

3.4. Desarrollo de la guía de práctica clínica

Para la generación de recomendaciones basadas en la evidencia se llevaron a cabo procesos independientes que partieron de la búsqueda sistemática de guías de práctica clínica para identificar recomendaciones cuya evidencia pudiera ser adoptada para la

construcción de recomendaciones locales. Posterior a la identificación de las guías, estas fueron leídas y calificadas por parte de los expertos clínicos y metodológicos, para seleccionar aquellas de mejor calidad y candidatas para adopción de evidencia para las recomendaciones de esta guía. Para las preguntas en las que se encontraron recomendaciones cuya evidencia pudiera adoptarse, se obtuvieron las tablas de evidencia para su incorporación a este proceso y a partir de los términos de búsqueda empleados por el grupo desarrollador de dichas recomendaciones, se realizó una actualización de la evidencia y se complementaron las búsquedas incluyendo intervenciones no consideradas. Para las preguntas que no contaron con recomendaciones en las guías evaluadas, se generaron recomendaciones de novo basadas en revisiones sistemáticas de la literatura generadas por el grupo de expertos metodológicos, la cual fue leída y evaluada en su calidad y dispuesta en tablas de evidencia para su lectura por parte del grupo desarrollador de la guía para la generación de las recomendaciones. En los siguientes apartados se describen en detalle los procesos de cada una de estas fases.

3.5. Búsqueda y selección de guías de práctica clínica

Con las preguntas definidas, se procedió a realizar una búsqueda exhaustiva de guías de práctica clínica para la atención de la infección por VIH. La búsqueda se hizo dirigida a identificar las guías basadas en evidencia, tanto nacionales como internacionales, publicadas desde el año 2000. Para esta búsqueda se recurrió a páginas especializadas en manejo de la infección por VIH tanto nacionales como internacionales, además de organismos compiladores e instituciones generadoras de guías basadas en evidencia, recomendadas por la Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano.

3.6. Fuentes de información

1. Bases de datos de literatura biomédica
2. Buscadores de guías de práctica clínica: *Turning Research into Practice (TRIP) database, Guidelines International Network (GIN) y National Guidelines Clearinghouse (NGC)*.
3. Páginas web de organizaciones que desarrollan guías de práctica clínica reconocidas internacionalmente: *National Institute for Clinical Excellence (NICE), Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) y New Zealand Guidelines Group (NZGG).*
4. Publicaciones en páginas web de asociaciones científicas y otras instituciones que producen recomendaciones para la práctica clínica.
5. Documentos sugeridos por los médicos expertos y guías referidas en otras guías de práctica clínica.

Tabla 3.1. Bases de datos consultadas para la búsqueda de guías existentes

BUSCADOR	BASES DE DATOS
Embase.com	Excerpta Medica Data Base (EMBASE)
Ovid	American College of Physicians (ACP) Journal Club Cochrane Central Register of Controlled Trials Cochrane Database of Systematic Reviews Cochrane Methodology Register Database of Resumes of Reviews of Effects (DARE) Health Technology Assessment (HTA) National Health Service (NHS) Economic Evaluation Database Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) MEDLINE In-Process & Other Non-Indexed Citations Ovid MEDLINE Daily Update Ovid Nursing Database
Biblioteca Virtual en Salud (BVS)	Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS) Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud (IBECS) MEDLINE Scientific Electronic Library Online (SCIELO) Bibliotheca Cochrane Cidades/Municipios Saudáveis (CidSaúde) Literatura del Caribe en Ciencias de la Salud (MedCarib) Pan American Meath Organization (PAHO) World Health Organization Library Information System (WHOLIS) Repositorio del Campus Virtual en Salud Publica (CVSP)
PubMed	**MEDLINE** **PubMed In-process citations** **OLDMEDLINE** **Life science journals** **PubMed Central** **National Center for Biotechnology Information (NCBI) Bookshelf**

Fuente: elaboración propia del GDG.

3.7. Estrategias de búsqueda

Para la búsqueda manual en todas las fuentes, excepto bases de datos, se rastrearon las palabras “HIV”, “AIDS”, “Guidelines”, “Adults” or “Adolescents”, tanto en los buscadores como

en los listados de publicaciones. Para la búsqueda en BVS, todas las palabras clave fueron traducidas al español (incluyendo términos DeCS) y se corrió la estrategia en todos los campos en lugar de especificar campos de búsqueda debido a limitaciones del buscador. No se usaron filtros en las búsquedas de guías de práctica clínica. Se establecieron límites de idioma (español, inglés) y año de publicación (2006 en adelante) para todos los buscadores excepto BVS.

Se seleccionaron para evaluación las guías que cumplieron con los siguientes criterios:

3.7.1. Criterios de inclusión

Ser una GPC en cualquiera de sus versiones (corta, para pacientes o resumida), o consenso de expertos con metodología formal.

GPC basadas en evidencia cuyas estrategias de búsqueda y tablas de resumen de evidencia permitieran evaluar y replicar los pasos sistemáticos en su elaboración.

GPC publicadas en inglés o español, con fecha de publicación no mayor a 5 años del año de inicio de desarrollo de la GPC (2013).

GCP que tuviera relación a uno de los temas definidos por el alcance y objetivos de la guía.

3.7.2. Criterios de exclusión

Texto completo no disponible.

3.8. Proceso de selección

- Ser una guía de práctica clínica basada en la evidencia.
- Presentar un reporte de procedimientos de búsqueda, selección, evaluación y síntesis de la literatura.
- Formular recomendaciones para preguntas clínicas definidas.

Los documentos que no cumplieron con las condiciones previamente descritas, se clasificaron como documentos de consulta o de referencia para su uso posterior.

- Documento de consulta: texto cuyo contenido se considera de gran interés para orientar secciones de la guía, sin que sea empleado directamente en la elaboración de tablas de evidencia.
- Documento de referencia: material que por la calidad de su metodología se considera una fuente potencial de evidencia o un soporte en la evaluación de la misma para recomendaciones específicas (por ejemplo, revisión sistemática de la literatura o evaluación de tecnología sanitaria).

3.9. Evaluación de calidad de guías de práctica clínica

La evaluación de la calidad de las guías fue realizada por dos evaluadores independientes usando la herramienta AGREE II, según lo dispuesto por la Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General

de Seguridad Social en Salud colombiano. Las guías se clasificaron en tres grupos después de su evaluación según los criterios descritos a continuación.

- **Muy recomendada**, cuando la GPC puntuó alto en la mayoría de los ítems evaluados en los dominios de rigor en la elaboración e independencia editorial definidos por el AGREE II (más del 60%), lo que indicaba que tiene una alta calidad general y que podría ser considerada para su uso en la práctica sin modificaciones.
- **Recomendada** (con condiciones o modificaciones) es aquella guía que puntuó alto o bajo en un número similar de ítems en los dominios de rigor en la elaboración e independencia editorial definidos por el AGREE II y la mayoría de las puntuaciones de las otras áreas se encuentran entre el 30 y el 60%. Esto indicaba que la guía tiene una calidad general moderada, pero se considera que introduciendo algunas modificaciones (siempre que la información sobre el método de elaboración esté bien descrita) la guía puede ser considerada para su uso, especialmente cuando no hay otras disponibles sobre el mismo contenido clínico.
- **No recomendada,** es aquella guía que puntúa bajo en la mayor parte de los ítems en los dominios de rigor en la elaboración e independencia editorial definidos por el AGREE II y la mayoría de las puntuaciones de las otras áreas son inferiores al 30%. Esto se traduce en una baja calidad general de la guía y serias deficiencias, por lo que no debería ser recomendada para su uso en la práctica.

Los resultados del proceso de selección y evaluación de guías existentes se encuentran en el Anexo 3. Solamente dos guías tuvieron una calificación suficiente para considerarlas como fuente de evidencia para el desarrollo de la guía propuesta: la guía publicada por la Organización Mundial de la Salud, 2013 (OMS) para manejo con antirretrovirales en niñas, niños y adultos (2) calificada como “muy recomendada” y la guía de DHHS, se consideró como fuente de evidencia y que fue calificada como “recomendada” (3). Con la herramienta 7 de la Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano se evaluó la factibilidad de incorporar la evidencia evaluada y sintetizada en dichas guías para las preguntas clínicas de esta guía (Anexo 3). A partir de la revisión de las guías, se evidenció que sólo la guía publicada por la OMS sobre el tratamiento con antirretrovirales en niñas, niños y adultos, obtuvo una calificación suficientemente alta para considerar la adopción de la evidencia. Por lo tanto, se decidió solicitar al grupo desarrollador la documentación correspondiente a las búsquedas sistemáticas para las siguientes preguntas:

- **Pregunta 3.** ¿Cuándo se debe iniciar el tratamiento antirretroviral en adolescentes (con 13 años de edad o más), adultos y gestantes con diagnóstico de infección por VIH/Sida?
- **Pregunta 4.** ¿Cuáles son los esquemas recomendables para iniciar el tratamiento antirretroviral en adolescentes (con 13 años de edad o más), adultos y gestantes con diagnóstico de infección por VIH/Sida?

Tabla 3.2. Formato para decisión de uso de evidencia de práctica clínica

CONJUNTO DE EVIDENCIA	PREGUNTA 3	PREGUNTA 4
Población objetivo	Aplica para población objetivo de la guía	Aplica para población objetivo de la guía
Fuentes consultadas	Comprensivo	Comprensivo
Criterios de selección	Aplican a la revisión	Aplican a la revisión
Criterios usados para calificar la información	GRADE	GRADE
Cómo se evaluaron los datos de los estudios	GRADE	GRADE
Síntesis de datos / Diferencias entre estudios	Por factor / no indica	Por esquema / no indica
Tablas de evidencia	Resumen de hallazgos por factor y resultado	Resumen de hallazgos por esquema y resultado
Conclusiones reflejan la evidencia	Sí	Sí

Fuente: elaboración propia del GDG.

3.10. Incorporación de la evidencia

Cuando el grupo desarrollador de la guía OMS 2013 suministró las tablas de evidencia y demás insumos de soporte de las búsquedas correspondientes, se encontró que el horizonte temporal de las mismas era agosto de 2012 y que las intervenciones formuladas no incluían varias de las propuestas en esta guía. Específicamente para la evaluación de las tablas de evidencia y la estructura de la pregunta PICO 4 desarrollada por OMS, se observó que las intervenciones solo comprendían a los esquemas antirretrovirales de tenofovir + emtricitabina + efavirenz o tenofovir + lamivudina + efavirenz, generando evaluación en GRADE que sólo hacia comparación de antirretrovirales que estuvieran relacionadas con estos esquemas. Se decidió volver a generar búsquedas incluyendo las intervenciones no consideradas por esta guía, así como la actualización de la misma. El análisis de los términos de búsqueda de la guía OMS, 2013, empleados por el GDG, corroboró que fueron términos de búsqueda muy sensibles, por lo que se decidió incorporarlos como herramientas de búsqueda primaria.

3.11. Búsqueda de novo de la literatura

A partir de las palabras identificadas en la estructura PICO de las preguntas clínicas se generaron búsquedas sistemáticas de la literatura en las bases de datos Cochrane Library, PubMed, EMBASE. Para esto, se identificaron los términos MeSH (o el que correspondiera en la base de datos) que parametrizan las búsquedas correspondientes. Se emplearon los filtros validados en cada una de las búsquedas y como consta en los protocolos de búsqueda de cada pregunta. Las búsquedas fueron llevadas a cabo por el grupo de expertos metodológicos, con procesos de tamización del cuerpo de evidencia pareados. Se priorizaron los productos en español e inglés, pero en caso de requerirse se consideró la inclusión de documentos en otros idiomas. En todos los casos, se priorizó la búsqueda de revisiones sistemáticas de la literatura y meta análisis para hacer más eficiente la documentación del cuerpo de evidencia y evitar duplicidad de esfuerzos. En cada capítulo se indican los protocolos de búsqueda y los resultados de la misma.

3.12. Identificación de la evidencia

En cada protocolo de búsqueda se generaron criterios de inclusión y exclusión de la evidencia. Se procedió a la revisión pareada de las listas de estudios arrojados en las búsquedas, se seleccionaron los títulos y resúmenes de los artículos para ser leídos en cada pregunta. En caso de desacuerdo, se descargó el documento completo y con un tercer participante del grupo metodológico se definió si el artículo debía o no ser incluido. Se obtuvo el artículo completo para cada uno de los artículos seleccionados en este proceso, para hacer su lectura, extracción de la evidencia y calificación del mismo.

En esta fase, se detectó que para las preguntas 2 (valoración inicial), 5 (manejo de la toxicidad farmacológica) y 7 (seguimiento) en general, la evidencia disponible no satisfizo las características de las preguntas planteadas, ya que no evaluaban las intervenciones propuestas con los desenlaces definidos por el GDG, por lo cual, se definió que serían resueltas por medio de consenso formal.

3.13. Síntesis de la evidencia

Cada uno de los artículos seleccionados fue leído y calificado con los formatos propuestos por SIGN traducidos al español, de acuerdo con la recomendación de la Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. Para los estudios de pruebas diagnósticas se empleó la herramienta QUADAS-2. Las RSL o en su defecto los experimentos clínicos aleatorios (ECA) escogidos para valoración de calidad, fueron excluidos si cumplían con el criterio de “baja calidad metodológica”, según criterios SIGN.

Para evaluar la calidad del conjunto de evidencia según cada desenlace, se empleó el sistema GRADE. Para esto, se empleó el software GRADEpro, que califica la evidencia dependiendo de la metodología del artículo (ensayo clínico o estudio observacional) y otros factores de calidad de la evidencia.

Para evaluar su conjunto, la metodología GRADE considera el riesgo de sesgo, cuyos elementos dependen del diseño del estudio, bien sea un ensayo clínico de asignación aleatoria ‘o un estudio observacional. Además, evalúa la falta de coherencia, según la distribución de los intervalos de confianza y la heterogeneidad entre los estudios. Con esta metodología, también se evalúa la evidencia directa de su aplicabilidad, según la población de los estudios, la aplicabilidad de las intervenciones, el tipo de resultados empleados (directos o subrogados) y las comparaciones indirectas. En relación con la imprecisión, se evalúa la amplitud de los intervalos de confianza que se relaciona con el poder de los estudios para encontrar asociaciones estadísticamente significativas y el potencial sesgo de publicación, si hay criterios para considerar que la evidencia no es representativa por ausencia de estudios que podrían modificar las conclusiones de las revisiones sistemáticas de la literatura. Otros factores que se evalúan son la magnitud del efecto, la presencia de dosis-respuesta y la presencia de factores de confusión.

Al final de este proceso, el conjunto de la evidencia se califica de acuerdo con los criterios descritos anteriormente, según el siguiente esquema.

Tabla 3.3. Categorías de calificación de la calidad del conjunto de la evidencia

CALIDAD DE LA EVIDENCIA	DEFINICIÓN	REP.GRÁFICA
Alta	Se tiene gran confianza en que el verdadero efecto se encuentra cerca de la estimación del efecto.	++++
Moderada	La confianza en la estimación del efecto es moderada: es probable que el verdadero efecto se encuentre cerca de la estimación, pero existe la posibilidad de que sea sustancialmente diferente.	+++O
Baja	La confianza en la estimación del efecto es limitada: el verdadero efecto puede ser sustancialmente diferente a la estimación del efecto.	++OO
Muy baja	La confianza en la estimación del efecto es muy baja: es probable que el verdadero efecto sea sustancialmente diferente a la estimación del efecto.	+OOO

Fuente: Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano

Para las preguntas sobre pruebas diagnósticas, se empleó el procedimiento de inferencia en dos pasos, dado que la evidencia disponible evalúa las características operativas de las pruebas, más no los resultados relacionados con el tratamiento prescrito según un procedimiento diagnóstico que permita identificar claramente a los pacientes que presentan o no el evento. Se calificó la evidencia según el riesgo de sesgo, a partir de los formatos QUADAS 2. En relación con la evidencia indirecta se evalúa si, de acuerdo con una apropiada clasificación de los sujetos, es factible establecer un tratamiento que permita mejorar el pronóstico del paciente. Para la pregunta sobre el algoritmo diagnóstico de la guía para adultos y adolescentes, en una fase previa a la reunión de consenso se generarán algoritmos de diagnóstico a partir de la evidencia obtenida y de las circunstancias locales de prevalencia e incidencia de VIH, por lo cual las tablas que se adjuntan contienen la extracción de la evidencia y en formato aparte se incluye su evaluación.

3.14. Generación de recomendaciones

3.14.1. Descripción general

En este proceso participó todo el GDG, incluidos participantes de la fuerza de tarea ampliada. Para la formulación de las recomendaciones, la Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano plantea considerar factores que impactan la fuerza de la recomendación. Estos son: la calidad de la evidencia, basada en la discusión del GDG sobre la calidad de la evidencia para los resultados críticos importantes y no importantes de cada pregunta; el balance entre riesgos y beneficios, basado en la discusión de las consecuencias deseables y no deseables de las intervenciones recomendadas; los valores y preferencias de los pacientes asociados a la recomendación, que implican el concepto del paciente sobre las consecuencias deseables e indeseables de las intervenciones recomendadas; la utilización de recursos asociados a las alternativas contempladas, que para una pregunta en cada guía tendrá el acompañamiento de lo observado en la evaluación económica. Con base en esto, las recomendaciones se califican según la fuerza de la recomendación, como se observa en la siguiente tabla.

Tabla 3.4. Categorías de fuerza y dirección de la recomendación

FUERZA Y DIRECCIÓN DE LA RECOMENDACIÓN	DEFINICIÓN
Recomendación fuerte a favor	Los beneficios de la intervención superan claramente los efectos indeseables.
Recomendación débil a favor	Los efectos indeseables superan claramente los beneficios de la intervención.
Recomendación débil en contra	Los beneficios de la intervención probablemente superan los efectos indeseables.
Recomendación fuerte en contra	Los efectos indeseables de la intervención probablemente superan los beneficios.

Fuente: Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano.

Previo a este proceso de generación de recomendaciones, cada uno de los participantes firmó una declaración de conflictos de interés, el cual fue analizado y las limitaciones y conflictos que impidieran la participación total o parcial en el proceso fue debidamente informado. Cada uno de los participantes habilitados para este proceso, tuvo un dispositivo electrónico para votar en cada uno de los aspectos considerados en la generación de la recomendación. Para cada pregunta, el grupo de expertos metodológicos presentó la evidencia disponible, la cual fue discutida en nivel de evidencia. Posteriormente, el grupo discutió cada uno de los elementos que hacen parte integral de la recomendación, consistentes en el juicio de expertos, usuarios y población blanco sobre disponibilidad o no de evidencia de alta calidad en los desenlaces clínicos, incertidumbre sobre el balance de riesgos y beneficios, incertidumbre sobre los valores y preferencias de los pacientes, incertidumbre sobre el balance de uso de recursos y costos. En cada uno de estos aspectos, se emplearon dispositivos electrónicos para votar y definir el consenso (o la falta del mismo) para la recomendación en discusión. Se consideró que había acuerdo cuando más del 70% votó positivamente o negativamente cada uno de estos aspectos. En caso de que fuera inferior, el punto de vista de los pacientes fue definitorio para decidir si el aspecto estaba o no a favor de la intervención potencialmente recomendada. Al final de la discusión, se generó una recomendación preliminar, en la que también participó la totalidad del grupo desarrollador, cuya redacción final, así como la dirección y fuerza de la misma fue obtenida con una mayoría superior al 90 % en cada uno de los escenarios posibles, descritos en la tabla 10. En caso de que no hubiera consenso, el punto de vista de los pacientes fue definitorio para decidir la dirección y fuerza de la recomendación.

3.14.2. Incorporación de la perspectiva de los pacientes

La perspectiva de los pacientes fue tenida en cuenta a lo largo del desarrollo de la guía, con la inclusión de tres de ellos como parte del grupo desarrollador. La selección de los representantes de pacientes fue descrita previamente. Durante la **generación de las preguntas y la calificación de los resultados**, los pacientes participaron por medio de las herramientas diseñadas para todo el GDG; en la valoración de estos resultados de la calificación, en los cuales no hubo acuerdo sobre si un desenlace era crítico o no, el concepto de los pacientes fue definitorio para establecer el tipo de desenlace. Durante la **revisión de la evidencia**, se tuvo en cuenta aquella que incorporara la perspectiva de los pacientes sobre sus valores y preferencias en relación a la intervención propuesta. En la **generación de las recomendaciones**, los pacientes colaboradores en el GDG participaron activamente en las discusiones generadas para cada pregunta, y contaron con un dispositivo electrónico para votar en cada uno de los puntos que fueron sometidos a votación para la generación de las recomendaciones. En los puntos en que no se encontró consenso entre el GDG, la perspectiva del paciente fue definitoria para establecer el acuerdo. Los pacientes revisaron y retroalimentaron el borrador y texto definitivo de la guía de pacientes. En las **sesiones de divulgación**, las opiniones y preguntas de los pacientes y las sociedades representantes se tuvieron en cuenta para analizarlas y decidir sobre su incorporación al documento, según el anexo 2 y 4.

Una vez formuladas las recomendaciones se realizó un nuevo proceso de socialización con dos componentes:

- **Reunión presencial de socialización:**

Se realizó una reunión presencial pública de socialización en la que el GDG presentó la calidad de la evidencia y recomendaciones asociadas, junto con su fortaleza. A dicha reunión fueron convocados todos los grupos de interés y actores interesados entre los que se encontraban: representantes de la industria de la salud (tecnologías diagnósticas, medicamentos y otros), representantes de EPS e IPS, estamento académico (asociaciones académicas, facultades de medicina, sociedades científicas), usuarios (asociaciones médicas y de profesionales de la salud), y representantes de los pacientes y asociaciones de pacientes.

Los participantes de dicha reunión presencial podían hacer preguntas y comentarios o registrar sus opiniones en formatos diseñados para este fin. Todas las opiniones preguntas y/o sugerencias recibidas fueron analizadas por el GDG e incorporadas en el documento final de la guía en caso de ser considerado pertinente y necesario.

- **Publicación electrónica:**

El documento con las recomendaciones finales, la calidad de la evidencia y fortaleza de la recomendación asociada fue publicado en la página web de la ACIN con por dos semanas para recepción de comentarios, preguntas o sugerencias. Todos los aportes que fueron recibidos por este medio fueron analizados por el GDG e incorporados en el documento final de la guía en caso de ser considerado pertinente y necesario.

El análisis de los aportes recibidos durante el proceso de socialización de recomendaciones está disponible en el anexo 2 del presente documento.

Una vez finalizado el proceso de socialización de recomendaciones se procedió a la producción de documento final en sus tres versiones:

- Documento de soporte metodológico,
- Guía para uso por parte de profesionales de la salud

3.15. Evaluación por pares externos

El documento completo derivado del desarrollo de la guía fue sometido a una revisión por pares externos en sus dos componentes: Recomendaciones clínicas y evaluación económica. Dicho proceso fue ejecutado y coordinado por el Fondo de Población de las Naciones Unidas.

Los pares externos encargados de la revisión del documento realizaron de manera previa al proceso una declaración de intereses con el fin de evitar conflictos con el interés primario de la guía y de darle transparencia al proceso de validación social y metodológica de las recomendaciones formuladas.

Una vez recibidos los resultados de dicha evaluación, el GDG analizó los comentarios y realizó los ajustes y modificaciones que fueran considerados pertinentes y que estuviera acorde al proceso realizado durante la elaboración de la guía. Se hicieron ajustes y mejoras en el reporte y documentos producidos de acuerdo a sugerencias de los evaluadores.

3.16. Participación de los implicados

En relación con la inclusión de los grupos interesados, se dispuso de múltiples escenarios para su participación en el desarrollo de la guía. Por una parte, fueron invitados desde el principio a ser parte del GDG como se expuso anteriormente y quienes estuvieron interesados enviaron sus hojas de vida para evaluación como miembros del GDG. En las reuniones de socialización, se estimuló la participación de los grupos interesados haciendo invitaciones específicas y publicaciones de la fecha y hora de las reuniones a las instituciones prestadoras de salud, representantes de la industria farmacéutica, comunidad académica, asociaciones de pacientes y representantes de los mismos entre otros. Adicionalmente, como ya se mencionó anteriormente, través de la web de la ACIN se publicaron las preguntas a responder por la guía, así como sus recomendaciones preliminares, con el fin de obtener retroalimentación de los grupos de interés sobre los contenidos de la guía mediante la modalidad con voz, pero sin voto.

Al ser la población blanco de la guía adolescentes con 13 y más años de edad y adultos (incluidas mujeres en embarazo), la perspectiva de los pacientes fue tenida en cuenta a lo largo del desarrollo de toda la guía. Se utilizó la estrategia de participación directa, por medio de la inclusión de dos representantes de los pacientes como parte del GDG. Los representantes de los pacientes participaron de manera activa en las sesiones de

formulación de recomendaciones, en las que se priorizó la perspectiva de los mismos sobre la dirección y fuerza de las recomendaciones cuando hubo desacuerdos entre el resto del GDG. En relación con las sesiones de socialización, las opiniones y preguntas de los representantes de los pacientes y sociedades representadas fueron identificadas para analizarlas y definir su incorporación al documento. El proceso seguido en este último caso hace parte del Anexo 2 y 4.

Referencias

1. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Atkins D, Brozek J, Vist G, et al. GRADE guidelines: 2. Framing the question and deciding on important outcomes. J Clin Epidemiol. 2011;64(4):395–400.
2. WHO. Antiretroviral drugs for treating pregnant women and preventing HIV infection in infants: recommendations for a public health approach. – 2010 version. Geneva: World Health Organization; 2010 2005-02-17 17:25:57.
3. Panel on Treatment of HIV Infected Pregnant Women and Prevention of Perinatal Transmission. Recommendations for Use of Antirretroviral Drugs in Pregnant HIV1- Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the. 2012. [updated 2012;cited 2013 Septiembre].http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/PerinatalGL.pdf.
4. Gutierrez GC, Pulido Álvarez AC, de la Hoz AM, Alviar KM, Muñoz Velandia ÓM, Guerrero Carvajar R, et al. Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano Bogotá DC: Fundación Santa Fe de Bogotá - Centro de Estudios e Investigación en Salud; 2014 [cited 2014 Mayo]. Available from: http://gpc.minsalud.gov.co/ recursos/Documents/Guia_Metodologica_Actualizacion_Elaboracio %CC %81n_2014.pdf
5. Asociación Colombiana de Infectología. Documentos preliminares - Guías de práctica clínica para el manejo de infección por VIH de adolescentes y adultos hombres y mujeres con 13 o más años de edad; y para niños y niñas menores a 13 años: ACIN; 2013. Available from: http://www.acin.org/new/.
6. República de Colombia, Ministerio de la Protección Social. Resolución Número 3442 de 2006. Por la cual se adoptan las Guías de Práctica Clínica basadas en evidencia para la prevención, diagnóstico y tratamiento de pacientes con VIH / SIDA y Enfermedad Renal Crónica y las recomendaciones de los Modelos de Gestión Programática en VIH/SIDA y de Prevención y Control de la Enfermedad Renal Crónica. Bogotá: MinPro; 2006.
7. Ministerio de Salud. Resolución Número 412 de 2000. Actividades, procedimientos e intervenciones de demanda inducida y obligatorio cumplimiento y se adoptan las normas técnicas y guías de atención para el desarrollo de las acciones de protección especifica y detección temprana y las enfermedades de interés en salud pública. Colombia2000.
8. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). Global report: UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2013 2013 [cited 2014 May]. Available from: http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/epidemiology/2013/gr2013/UNAIDS_Global_Report_2013_en.pdf.
9. Joint United Nations Programme on Hiv/Aids UN. Global Report : UNAIDS Report on the Global AIDS epidemic: 2012 [Geneva]: UNAIDS; 2012. Available from:http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/epidemiology/2012/gr2012/20121120_UNAIDS_Global_Report_2012_ en.pdf.
10. Osorio E., Luque Núñez R, Ávila Mira SP. BOLETÍN EPIDEMIOLÓGICO, SITUACIÓN DEL VIH/Sida. Colombia 2012. Bogotá: Ministerio de Salud y Protección Social, 2013.

11. Cuenta de Alto Costo. Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo 2012. Available from: http:// www.cuentadealtocosto.org/.

4. ACTUALIZACIÓN FUTURA

La revisión y actualización de esta guía deberá realizarse en 3 años, o antes, de acuerdo con la publicación de evidencia relevante que pueda cambiar el contenido, fuerza o dirección de las recomendaciones vigentes. Esta decisión está sujeta a las consideraciones del organismo gestor, de acuerdo con los lineamientos del manual metodológico del Ministerio de Salud y Protección Social.

Para realizar el proceso de actualización se seguirá la metodología empleada en este documento, descrita con mayor detalle en el capítulo 2. Para definir las preguntas que se actualizarán se analizará cada una de las preguntas de la GPC publicada en el 2014 y 2021, de acuerdo con los siguientes criterios:

- ¿La pregunta es relevante para la práctica clínica actual?
- ¿Existe nueva evidencia relevante de efectividad y seguridad con el potencial de cambiar las recomendaciones?
- ¿Existe nueva evidencia relevante de cambios en el contexto con el potencial de cambiar las recomendaciones?
- ¿La pregunta necesita actualización?
- ¿La pregunta es prioritaria para actualización?

Posteriormente se realizarán búsquedas de la literatura y se conformarán grupos de trabajo para cada una de las dimensiones (prevención, diagnóstico, tratamiento, seguimiento) con el propósito de responder las preguntas anteriores. También podrán proponerse preguntas para desarrollar *de novo*, las cuales se analizarán de acuerdo con los siguientes criterios:

- Disponibilidad de la evidencia
- Factibilidad
- Relevancia clínica
- Variabilidad para la práctica
- Prioridad para el ente gestor

De esta manera se elaborará un listado preliminar de preguntas candidatas a actualización, el cual se enviará a un panel de expertos para determinar las prioritarias por medio de un proceso de votación formal.

A partir del listado de preguntas priorizadas para la actualización, se seguiré el proceso metodológico para cada pregunta como se describe en los apartados 2.1 a 2.11.

5. DIMENSIÓN PREVENCIÓN

5.1. Pregunta clínica 1

En personas sexualmente activas con riesgo substancial de infección por VIH con indicación de profilaxis preexposición con medicamentos, ¿cuál esquema de antirretrovirales y estrategia de entrega debe usarse para prevenir que adquieran la infección por VIH?
Para efectos de responder esta pregunta se realizó una subdivisión en 2 preguntas:

Subpregunta 1.1: En personas sexualmente activas con riesgo substancial de infección por VIH con indicación de profilaxis preexposición con medicamentos, ¿debe usarse cabotegravir o dapivirina o emtricitabina/tenofovir alafenamida (FTC/TAF) o tenofovir disoproxil fumarato (TDF) o emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato (FTC/ TDF)o lamivudina/tenofovir disoproxil fumarato (3TC/ TDF) o maraviroc (MVC) o rilpivirina comparadas entre ellas en sus diferentes formas farmacéuticas y posologías para prevenir que adquieran la infección por VIH?

Subpregunta 1.2: En personas sexualmente activas con indicación de profilaxis preexposición con medicamentos antirretrovirales, ¿debe ofrecerse una estrategia de entrega diaria vs. de entrega a demanda para prevenir la infección por VIH?

5.1.1. Antecedentes

En Colombia la incidencia de infección por VIH continúa en aumento en los últimos años, pasando de 4882 casos nuevos en 2014 a 10 930 en 2019, con un 42.3% de estos siendo detectados en etapas avanzadas de la infección (1). La principal ruta de transmisión del VIH es la vía sexual, con diferente riesgo de infectarse de acuerdo con el tipo de relación sexual (2). Existen medidas preventivas de la infección en personas sexualmente activas, con diferente efectividad. Entre ellas se cuenta con el uso del condón masculino, el cual puede proteger en un 60% a 95% dependiendo del tipo de relación sexual y siempre y cuando su uso sea correcto y consistente (3); la circuncisión masculina que disminuye el riesgo entre un 50% a 60% en hombres heterosexuales (4–6) sin observarse el mismo efecto en hombres homosexuales (7). Una medida de alta efectividad es el tratamiento de las personas viviendo con VIH y que tengan un adecuado control virológico (8,9); sin embargo, en Colombia solo el 72.09% de los pacientes activos en tratamiento tienen carga viral indetectable y no es preciso el dato sobre cuántas personas viviendo con VIH aún no conocen su diagnóstico y, por ende, no están en tratamiento antirretroviral (1).

Actualmente, existe también la profilaxis preexposición con antirretrovirales, con una disminución del riesgo entre un 55% y 79%, por lo cual ha sido implementada en varios países (10), aunque aún no se implementa en Colombia. Existe variabilidad en cuanto a los fármacos recomendados y estudiados, habiendo sido evaluado el tenofovir disoproxil fumarato (TDF) y emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato (FTC/ TDF) en hombres que tienen sexo con hombres y en hombres y mujeres heterosexuales (11,12). En comparación con estos y como otro tipo de alternativas también han sido valorados en estudios

cabotegravir, dapivirine, maraviroc (MVC), rilpivirine (14), y emtricitabina/tenofovir alafenamida (FTC/TAF) (13).

5.1.2. Recomendaciones

Las recomendaciones marcadas con una llave () son las recomendaciones consideradas prioritarias para el proceso de implementación.

<table>
<tr><td colspan="2">Recomendación 1:
Se recomienda el uso de emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato (FTC/ TDF) diario o emtricitabina/tenofovir alafenamida (FTC/TAF) diario como medicamento para profilaxis preexposición de la infección por VIH en personas mayores de 12 años que se evalúen como de riesgo substancial de adquirir la infección por VIH.
Observaciones: el riesgo substancial de adquirir la infección por VIH se definió con base en los criterios de reclutamiento para los estudios fuente de la evidencia, los cuales fueron haber presentado en los 6 meses anteriores al reclutamiento alguno de los siguientes: antecedentes de una infección de transmisión sexual aguda, historial de sexo transaccional, tener relaciones sexuales sin condón con alguien cuyo estado de infección por el VIH sea desconocido o positivo, haber recibido PEP no ocupacional. Sin embargo, antes de ingresar al programa debe evaluarse el riesgo de infección por VIH de manera individualizada.
Fuerza de la recomendación: fuerte a favor
Certeza de la evidencia: moderada</td></tr>
<tr><td colspan="2">Justificación: estas intervenciones han mostrado ser efectivas y seguras, con mayores beneficios que riesgos al ser usadas como terapias profilácticas en poblaciones con riesgo moderado a alto de infección por VIH. Los valores y preferencias de los posibles usuarios muestran una tendencia a querer ser usuarios del PrEP, ya que se auto reconocen en riesgo, además, las estrategias aquí planteadas ya cuentan con indicación por INVIMA y su financiación se encuentra con cargo a los recursos públicos asignados a la salud, lo que la hace una intervención factible, aceptable y preferida por los usuarios.</td></tr>
<tr><td>Marco evidencia hacia la decisión</td><td>Juicio del panel de expertos</td></tr>
<tr><td>Balance riesgo- beneficio</td><td>Probablemente favorece la intervención</td></tr>
<tr><td>Recursos (costos) requeridos</td><td>Moderados</td></tr>
<tr><td>Valores y preferencias</td><td>Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importante</td></tr>
<tr><td>Costo efectividad</td><td>Favorece la intervención</td></tr>
<tr><td>Equidad</td><td>Probablemente incrementada</td></tr>
<tr><td>Aceptabilidad</td><td>Sí</td></tr>
<tr><td>Factibilidad</td><td>Probablemente sí</td></tr>
</table>

Recomendación 2:
Se recomienda el uso de anillos de dapivirina para mujeres mayores de 18 años que se evalúen como de riesgo substancial de adquirir la infección por VIH de acuerdo a disponibilidad en el país.
Observación: el panel decidió recomendar su uso una vez se encuentre disponible en el país y esté autorizado por la autoridad competente.
Fuerza de la recomendación: fuerte a favor
Certeza de la evidencia: moderada

Justificación: los anillos de dapivirina han mostrado ser efectivos y seguros, con mayores beneficios que riesgos al ser usadas como terapias profilácticas en mujeres con riesgo substancial de infección por VIH. Los valores y preferencias de las mujeres y adolescentes muestran una tendencia a querer ser usuarios del PrEP en general. Esta intervención puede mejorar la equidad en el acceso a PrEP por parte de las mujeres, pues situaciones como la estigmatización hacia este grupo poblacional han influido en su acceso a esta alternativa, mejorando su capacidad de decisión propia sobre el uso o no de PrEP.
El riesgo substancial de adquirir la infección por VIH se definió con base en los criterios de reclutamiento para los estudios fuente de la evidencia, los cuales fueron haber presentado en los 6 meses anteriores al reclutamiento alguno de los siguientes: antecedentes de una infección de transmisión sexual aguda, historial de sexo transaccional, tener relaciones sexuales sin condón con alguien cuyo estado de infección por el VIH sea desconocido o positivo, haber recibido PEP no ocupacional. Sin embargo, antes de ingresar al programa debe evaluarse el riesgo de infección por VIH de manera individualizada.
Al momento de la generación de esta recomendación, esta tecnología no está disponible en el país, no cuenta con autorización INVIMA y se considera una exclusión al pago con recursos públicos asignados a la salud; sin embargo, dado los beneficios que se espera con su uso, en este caso evitar casos de VIH, superan los riesgos de manera sustancial, que la certeza de la evidencia es moderada, que se considera como una alternativa que mejoraría el acceso a PrEP en mujeres, que existe interés en el uso de PrEP en mujeres, el panel decidió recomendar su uso una vez se encuentre disponible en el país y cuente con la autorización por la autoridad competente.

Marco evidencia hacia la decisión	**Juicio del panel de expertos**
Balance riesgo - beneficio	Favorece la intervención
Recursos (costos) requeridos	Moderados
Valores y preferencias	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importante
Costo efectividad	Favorece la intervención
Equidad	Probablemente incrementada
Aceptabilidad	Sí
Factibilidad	Probablemente, una vez se encuentre disponible en Colombia.

Recomendación 3:
Se sugiere el uso de maraviroc como medicamento para profilaxis preexposición de la infección por VIH en personas mayores de 18 años que se evalúen en riesgo substancial de

adquirir la infección por VIH cuando exista contraindicación de uso de las opciones recomendadas.
Fuerza de la recomendación: condicional a favor
Certeza de la evidencia: muy baja

Justificación: el uso de maraviroc en PrEP probablemente es efectivo (sin diferencias frente a FTC/TDF); no obstante, el panel de clínicos considera que este medicamento representa un riesgo dadas las interacciones medicamentosas que tiene. Los valores y preferencias en general son a favor de tomar el PrEP independiente de cual esquema. Este medicamento, se encuentra entre los que tienen financiación con cargo a los recursos públicos asignados a la salud; sin embargo, no cuenta con autorización INVIMA para uso como profilaxis. El panel consideró que su uso se justifica solo cuando exista contraindicación para el uso de FTC/TDF, FTC/TAF o anillos de dapivirina de acuerdo a lo descrito en las recomendaciones 1 y 2.

Marco evidencia hacia la decisión	**Juicio del panel de expertos**
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención
Recursos (costos) requeridos	Grandes
Valores y preferencias	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importante
Costo efectividad	No hay estudios incluidos
Equidad	Probablemente sin impacto
Aceptabilidad	Probablemente sí
Factibilidad	Probablemente, una vez se encuentre con autorización de INVIMA

Recomendación 4:
Se recomienda el uso diario o a demanda de los medicamentos recomendados para profilaxis preexposición en personas que se evalúen como de riesgo substancial de infección por VIH de acuerdo a las preferencias del usuario.
Fuerza de la recomendación: fuerte a favor
Certeza de la evidencia: muy baja

Justificación: los perfiles de riesgo de los pacientes son diferentes y no todos se benefician de la opción de entrega diaria. Si bien la evidencia de la comparación entre el uso de FTC/TDF diario vs. a demanda proviene de dos estudios observacionales que no mostraron diferencias en efectividad y seguridad entre ambas intervenciones, existe un ensayo clínico con asignación aleatoria y certeza de la evidencia alta que comparó FTC/TDF a demanda vs. placebo a demanda demostrando una reducción en la incidencia de VIH con el uso de FTC/TDF de esta manera, sin diferencias en seguridad. De acuerdo a lo anterior, a pesar que la certeza de la evidencia fue calificada como muy baja, el panel decidió que la fuerza de la recomendación es fuerte a favor debido a que la forma de administración de la PrEP debe ser seleccionada de acuerdo con las preferencias de los usuarios, motivando la adherencia a esta intervención y no hacerlo de esta manera puede causar consecuencias en adherencia, intolerancia y riesgo de infección por VIH con un impacto negativo en la salud de la población potencialmente beneficiaria de esta recomendación.

Marco evidencia hacia la decisión	**Juicio del panel de expertos**

Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención
Recursos (costos) requeridos	Moderados
Valores y preferencias	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importante
Costo efectividad	Favorece la intervención
Equidad	Probablemente incrementada
Aceptabilidad	Sí
Factibilidad	Probablemente sí

Consideraciones del panel:
Para las recomendaciones correspondientes a la pregunta clínica 1:

- FTC/TAF no ha sido evaluada en relaciones sexuales vaginales por lo cual ante este tipo de relaciones sexuales se prefiere la opción de FTC/TDF.
- La evidencia de PrEP a demanda solo se ha valorado con FTC/TDF, por lo cual debe ser la opción seleccionada en caso de elegir esta opción de posología.
- La elección del uso diario o a demanda de PrEP debe basarse en el perfil de riesgo y preferencias de los usuarios según su perfil.
- La definición de PrEP a demanda, de acuerdo a la evidencia que sustenta la recomendación son dos tabletas de FTC/TDF tomadas entre 2 a 24 horas previas a la relación sexual de riesgo, tercera tableta 24 horas después de la primera dosis y cuarta tableta 24 horas después de la segunda dosis.
- La información de las presentaciones de los medicamentos disponibles en Colombia en el Anexo 6.0 Tabla de medicamentos.
- Adicional a los medicamentos, los usuarios deben recibir una estrategia de prevención combinada que incluya intervenciones educativas, suministro de condones y lubricantes, así como brindarse la información sobre circuncisión voluntaria.
- En los estudios que sustentan las recomendaciones los criterios para ser considerado candidato a PrEP por tener riesgo substancial de adquirir la infección por VIH fueron haber presentado en los 6 meses anteriores al reclutamiento alguno de los siguientes: antecedentes de una infección de transmisión sexual aguda, historial de sexo transaccional; tener relaciones sexuales sin condón con alguien cuyo estado de infección por el VIH sea desconocido o positivo, haber recibido PEP no ocupacional.
- Sin embargo, antes de ingresar al programa de PrEP debe evaluarse el riesgo de infección por VIH de manera individualizada, las condiciones sociales y de acceso (valoradas por trabajo social) y el riesgo de condiciones asociadas o que contraindiquen la profilaxis con antirretrovirales, incluyendo función renal, perfil hematológico, salud ósea, serologías para hepatitis (HBsAg, AntiHBs, AntiCoreHB, Anticuerpos HepA y Anticuerpos HepC), sífilis y tamización para VIH y riesgo de otras infecciones de transmisión sexual.
- El seguimiento debe realizarse cada 3 meses, este debe incluir examen físico completo. La realización de laboratorios clínicos debe seguir las recomendaciones que se presentan en la Tabla 8.1 del numeral 8 (Dimensión *Seguimiento y retención*), clasificación del riesgo psicosocial y educación básica sobre ITS, VIH y sus formas de transmisión.
- Para el caso de menores de 14 años que soliciten terapia preexposición, se deberá realizar la asesoría, y entrega del medicamento, adicionalmente se deberá activar la ruta de

atención de violencia sexual para su manejo correspondiente según el caso. Cumplir con las responsabilidades que impone la ley de la protección de las personas víctimas de delitos sexuales e informar a las autoridades competentes; en ningún caso limita o modifica la atención en salud que debe entregarse.

- Para evitar estigmatización y teniendo en cuenta las preferencias de los pacientes que no quieran ser atendidos en sitios donde se atiende a personas viviendo con VIH, se debe brindar la posibilidad de ser atendidos y entregar la profilaxis cuando esté indicada en otros escenarios, incluyendo servicios de primer nivel de atención y con la posibilidad de utilizar los mecanismos dispuestos para la atención ambulatoria.

5.1.3. Identificación de la evidencia

A partir de la búsqueda y evaluación de la calidad de las GPC, 10 de estas (15–24) abordaron la dimensión de prevención de la infección por VIH. Dos de ellas (15,20) tenían disponibles las revisiones sistemáticas de literatura desarrolladas para responder las preguntas formuladas en cada guía y fueron entonces valoradas en su calidad metodológica por dos revisores (JGP y JCA) con el instrumento ROBIS (25). La valoración dada fue riesgo alto de sesgos para una de las RSL (15) y poco claro de sesgos para la segunda (26), por lo cual se decidió continuar con el desarrollo de una búsqueda sistemática de RSL de novo para responder a las dos preguntas de esta dimensión.

El protocolo de búsqueda, los procesos de tamización de referencias, selección y evaluación de calidad de estudios y los perfiles de evidencia GRADE, para esta dimensión, se presentan de manera detallada en el Anexo 4. Dimensión prevención. Para responder a esta pregunta clínica se incluyeron 11 RSL.

5.1.4. Síntesis de la evidencia

Las RSL seleccionadas para la pregunta 1 (10,27–36) contemplaron un número limitado de intervenciones de acuerdo a las propuestas en las preguntas formuladas por el panel. Adicionalmente, los artículos incluidos en estas RSL fueron publicados antes de 2016. Una de las RSL seleccionadas (10) contemplaba las intervenciones evaluadas en las demás RSL y tuvo una baja preocupación de sesgos. Sin embargo, cuando se evaluó la síntesis de resultados que presentaba, se consideró que existía una limitación importante, pues realizó varios metanálisis con una alta heterogeneidad clínica y estadística, evaluando el efecto de la profilaxis preexposición en conjunto para grupos poblacionales con riesgo biológico diferente de infección por VIH, dado el tipo de contacto sexual que se presenta entre ellos. Por estos motivos el GDG consideró desarrollar una RSL propia para la pregunta clínica.

Las intervenciones se dividieron por grupos de riesgo de acuerdo a diferencias en el riesgo biológico de infección por VIH según se evaluó en cada estudio. Las intervenciones evaluadas fueron tenofovir disoproxil fumarato (TDF) vs. placebo, emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato (FTC/TDF) vs. placebo, tenofovir alafenamida (TAF) vs. TDF, TDF gel vaginal vs. placebo, dapivirine anillos vaginales vs. placebo, maraviroc (MVC) vs. FTC/TDF

para la pregunta 1.1; en la pregunta 1.2 fueron valorados FTC/TDF a demanda vs. placebo, FTC/TDF diario vs. a demanda.

La definición de riesgo de infección para profilaxis preexposición se basó en los criterios de inclusión de los estudios seleccionados. En general, los investigadores en estos estudios definieron como población de alto riesgo aquella que en los 6 meses anteriores al reclutamiento hubiera presentado alguno de los siguientes: antecedentes de una infección de transmisión sexual aguda, historial de sexo transaccional, tener relaciones sexuales sin condón con alguien cuyo estado de infección por el VIH sea desconocido o positivo, haber recibido PEP.

De acuerdo con lo anterior, se presenta a continuación la síntesis de evidencia por grupos reportados.

Mujeres

Marrazzo et al, 2015 (37) llevaron a cabo un ensayo aleatorizado y controlado con placebo para evaluar el tratamiento diario con tenofovir disoproxil fumarato (TDF) oral, emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato (FTC/TDF) o gel vaginal de tenofovir al 1% (TFV) como profilaxis previa a la exposición contra la infección por VIH-1 en mujeres en Sudáfrica, Uganda y Zimbabwe. De 12 320 participantes que fueron evaluadas, 5029 se inscribieron en el estudio. Todas fueron mujeres, excluyendo gestantes o quienes estuvieran amamantando. Se incluyeron aquellas que usaban un método anticonceptivo eficaz en el momento del reclutamiento y tenían la intención de usarlo durante los próximos 24 meses (incluidos los métodos hormonales, el dispositivo anticonceptivo intrauterino o la esterilización. La mediana de la edad fue de 24 años con un rango entre 18 - 40 años). Peterson et al, 2007 (38) publicaron los resultados de otro estudio con asignación aleatoria, fase II, controlado con placebo y doble ciego, en el cual en 936 mujeres entre los 18 y 34 años de edad, en riesgo de infectarse por VIH por tener en promedio tres o más coitos por semana y cuatro o más compañeros sexuales por mes, compararon el uso de TDF diario como PrEP en Nigeria, Camerún y Ghana. Adicionalmente, Van Damme et al, 2012 (39) publicaron los resultados de un ensayo clínico con asignación aleatoria, controlado con placebo, doble ciego, en el cual se evaluó FTC/TDF diario con el mismo objetivo de los anteriores estudios; en este caso, los investigadores evaluaron 2056 mujeres entre los 18 y 35 años de edad, con riesgo aumentado de infección por VIH (si habían tenido uno o más actos sexuales vaginales en las 2 semanas anteriores o más de una pareja sexual en el mes anterior), que no estaban en embarazo ni en período de lactancia, y manifestaban estar dispuestas a usar un método anticonceptivo eficaz (diferente a método de barrera) en Tanzania, Suráfrica y Kenia.

Como resultado de estos estudios, se puede concluir que no existen evidencias para decir que TDF diario es diferente al placebo en cuanto a reducción en la incidencia de la infección por VIH (RR 0.82, IC95% 0.58; 1.16), calculado por el método de Mantel – Hanzel, con metanálisis de efectos fijos). FTC/TDF no pudo ser valorado en el tiempo de seguimiento de un ensayo clínico (39) por futilidad y adherencia menor al 40% de las mujeres evaluadas. En el estudio de Marrazzo et al. no hubo evidencias para decir que FTC/TDF fuera diferente al placebo para este mismo desenlace (RR 1.02, IC95% 0.72; 1.44).

Musekiwa et al, 2020 (35) llevaron a cabo una revisión sistemática y metanálisis que incluyó la valoración de los anillos de dapivirina y el uso de TDF gel 1% como PrEP. En cuanto a dapivirina, dos ensayos clínicos con asignación aleatoria realizados por Baeten et al 2016 y Nel et al, 2016 (40,41), comparando anillos vaginales de dapivirina (un anillo vaginal de 25 mg cada 4 semanas durante 4 años) frente a placebo en 4588 mujeres con un promedio de un coito pene-vagina por mes durante los últimos 3 meses, excluyendo gestantes y mujeres amamantando, llevado a cabo en Suráfrica, Uganda, Malawi y Zimbabue, permiten decir que existe evidencia para concluir que la incidencia de infección por VIH es menor en mujeres que usan anillos vaginales de dapivirina frente a placebo; estadísticamente, la reducción es del 29% (RR 0.71 (IC 95% 0.57; 0.89),. En el escenario colombiano que se consideró de alto riesgo de infección, la reducción absoluta es de 4.4 casos menos por 100 mujeres que usen esta intervención (RAR -4.4, IC95% -6.5; -1.7). En la misma revisión sistemática (35), se evaluó el efecto del TDF gel vaginal 1% vs. placebo (una dosis en las 12 horas anteriores y una segunda en las 12 siguientes a la relación sexual) en 3 ensayos clínicos (37,42,43) con 5154 mujeres mayores de 18 años (18 a 40 años), en Suráfrica, Uganda y Zimbabue, concluyendo que no existe evidencia acerca de diferencias en disminución de la incidencia de la infección por VIH en mujeres que usaron TDF gel vaginal 1% vs. placebo.

Estos mismos estudios permiten concluir que no existe evidencia de diferencia en eventos adversos para la comparación TDF vs. placebo. Marazzo et al (37) no observó otras diferencias significativas entre los grupos con respecto a los resultados de seguridad de interés, la incidencia de embarazo fue de 7.8 por 100 personas-año y no difirió por grupo. Por otro lado, Delany et al (42), dentro de los eventos adversos serios, no identificaron diferencias (muerte, IRR 0.50 (IC95% 0.0; 3.5, p 0.46) y embarazo IRR 0.79 (IC95% 0.4;1.4), finalmente, Abdool et al (43) presentaron una tasa general de embarazo de 4.0 por 100 personas-año. 3,2 por 100 persona-año en el brazo de tenofovir y 4.7 por 100 persona-año en el brazo de placebo (p 0,183)

Por otro lado, existe evidencia para concluir que la proporción de mujeres con náuseas, vómitos y cualquier elevación de alanina aminotransferasa fueron significativamente más altas en el grupo FTC/TDF diario comparado con el grupo que recibió placebo, con tasas de vómitos y náuseas más frecuentes en el primer mes de seguimiento. No existe evidencia para concluir que hay diferencia en eventos adversos o adherencia entre los anillos de dapivirina y placebo o entre TDF gel 1% y placebo. La adherencia reportada en el grupo de TDF diario o placebo fue de 86% en uno de los estudios y no mayor del 74% en un segundo estudio. Menos del 40% de las mujeres sin infección por VIH en el grupo FTC/TDF diario tenían evidencia de uso reciente de este medicamento. En el grupo de dapivirina, el fármaco se detectó en el 82% de las muestras de plasma a niveles de más de 95 pg por mililitro. La detección aumentó durante el primer año de uso y se mantuvo relativamente estable a partir de entonces. En cuanto a TDF gel vaginal 1% el número de mujeres que cubrieron más del 80% de las relaciones sexuales con el gel fue similar entre quienes recibieron TDF y placebo (15.1% vs. 15.5%).

Finalmente, en un estudio fase II desarrollado realizado por Gulick et al., 2017 en 188 mujeres entre 18 y 61 años de edad en Estados Unidos y Puerto Rico, para valorar la

seguridad de MVC diario vs. FTC/TDF diario (44) la incidencia de eventos adversos grado 3-4 relacionados con el fármaco fue menor en quienes recibieron MVC (solo o combinado con FTC o TDF) frente a quienes recibieron FTC/TDF, aunque la incidencia general de este mismo tipo de eventos adversos fue del 5% en los brazos que incluyeron MVC y 8.3% en FTC/TDF. En este mismo estudio no se reportaron nuevos casos de infección por VIH en ninguno de los grupos evaluados.

En general la certeza de la evidencia se calificó como moderada debido a que, para varios desenlaces, incluyendo incidencia de infección por VIH, eventos adversos y adherencia, la imprecisión persistió a pesar de los tamaños de muestra mencionados. En el caso de la comparación de MVC vs. FTC/TDF la certeza de la evidencia fue calificada como muy baja debido al mismo motivo, pero con un tamaño de muestra pequeño y que, a pesar de la asignación aleatoria, se detectaron desequilibrios en características de las participantes como raza, tipo de empleo, nivel educativo.

Usuarios de drogas intravenosas

Choopanya et al., 2013 (45) evaluaron el efecto de TDF diario en comparación con placebo, en una población de 2413 usuarios de drogas intravenosas entre los 20 y 59 años de edad, como profilaxis preexposición de la infección por VIH en Tailandia, mediante un ensayo clínico con asignación aleatoria, doble ciego. Los resultados permitieron concluir que existe evidencia a favor de TDF diario vs. placebo en cuanto a la disminución en la incidencia de la infección por VIH (RR 0.49, IC95% 0.27; 0.87). En el escenario de alto riesgo contextualizado para Colombia, esta reducción corresponde a 7.7 casos por 100 personas que usen esta intervención (RAR -7.7, IC 95% -11; -2).

No existe evidencia acerca de diferencias en cuanto a la presentación de eventos adversos en quienes recibieron TDF diario vs. placebo. La mediana de adherencia a la intervención fue de 94.1 (rango intercuartílico: 79.2 – 98.7) sin diferencias entre quienes recibieron TDF diario y placebo.

Para este grupo poblacional, la certeza de la evidencia fue calificada como moderada debido a que a pesar del tamaño de muestra sigue existiendo imprecisión con un intervalo de confianza que comprende el valor de no efecto en desenlaces críticos como los eventos adversos y la adherencia.

Parejas heterosexuales serodiscordantes

Baeten et al. 2012 (12) evaluaron el uso de TDF o FTC/TDF frente a placebo en Kenya y Uganda en 4 747 parejas; por otro lado, Thigpen et al. 2012 (46) en un estudio similar, pero desarrollado en Botswana con 1 219 hombres y mujeres, evaluaron a FTC/TDF frente a placebo como PrEP, ambos estudios teniendo como población de interés a parejas heterosexuales serodiscordantes. Ambos estudios fueron publicados en 2012, y en el caso del estudio llevado a cabo por Baeten et al, decidieron descontinuar el placebo en un análisis interino en el cual se evidenció la efectividad tanto de TDF y FTC/TDF, por lo cual aquellos participantes que recibían placebo fueron reasignados de manera aleatoria a una de estas dos intervenciones (47).

Los resultados de estos estudios permiten concluir que existe evidencia a favor de TDF diario y FTC/TDF diario vs. placebo pues disminuyen el riesgo de infectarse por VIH en esta población. Esta reducción superó el umbral propuesto por el panel en el escenario de alto riesgo colombiano (RAR – 9.1 (IC 95% -11.4; -5.4) y -10.4 (IC 95% -12.1; -7.9), respectivamente).

No se identificó evidencia acerca de diferencias entre TDF diario y FTC/TDF diario en la reducción de la incidencia de la infección por VIH en esta población. En la comparación de TDF diario vs. placebo (12), de los síntomas evaluados se reportaron diferencias en: fatiga al mes 1 (10.4% vs. 7.4% p 0.04); dolor abdominal al mes 1 (12.5% vs. 9.4%, p 0.01); náusea al mes 1 (6.3% vs. 4.5%, p 0.03); flatulencias al mes 1 (7.6% vs. 4.6%, p 0.001); edema en pies al mes 1 (0.6% vs. 0.1%, p 0.02); dolor óseo (1.7% vs. 1.3%, p 0.02).

En el estudio TDF2 (46), las náuseas, los vómitos y los mareos ocurrieron con más frecuencia entre los participantes que recibieron FTC/TDF diario que entre los que recibieron placebo (náuseas: 18.5% frente a 7.1%, p <0.001; vómitos: 11.3% frente a 7.1%, p 0.008; y mareos: 15.1% frente a 11.0%, p 0.03). Estos síntomas disminuyeron después del primer mes. En el mismo estudio, entre 109 participantes en el grupo FTC/TDF diario y 112 en el grupo placebo en los que se midió la densidad mineral ósea, hubo una disminución en las puntuaciones T y Z para la densidad mineral ósea en el antebrazo, la cadera y la columna lumbar en los participantes que recibieron FTC/TDF diario, en comparación con los que recibieron placebo (p 0.004 para las puntuaciones T y las puntuaciones Z en el antebrazo y p <0.001 para ambas puntuaciones en la cadera y la columna lumbar). Sin embargo, no hubo diferencias en cuanto a fracturas óseas (7 casos vs. 6 casos, p 0.74).

En el estudio de Partners PrEP (12) no hubo diferencias significativas en la frecuencia de muertes, eventos adversos graves o anomalías en la creatinina sérica o el fósforo entre los grupos de estudio. FTC/TDF diario se asoció con un aumento moderado de informes de efectos secundarios gastrointestinales (diarrea, náusea) y fatiga en comparación con el placebo, principalmente durante el primer mes de administración (p < 0.05).

En ambos estudios los participantes tuvieron proporciones similares de adherencia a la medicación del estudio, según lo estimado por medio del recuento de píldoras (84.1% en el grupo FTC/TDF diario y 83.7% en el grupo placebo, p 0.79) y adherencia autoinformada para los 3 anteriores días a la visita de seguimiento (94.4% y 94.1%, respectivamente; p 0.32). En el estudio Partners PrEP (12), teniendo en cuenta las visitas perdidas, todos los motivos de la no dispensación de la medicación del estudio y la no adherencia a las píldoras del estudio dispensadas, los autores del estudio calcularon que la medicación del estudio (TDF diario o FTC/TDF diario) estuvo en uso durante el 92.1% del tiempo total de seguimiento.

En general, la certeza de la evidencia fue calificada como moderada debido a que a pesar del tamaño de muestra sigue existiendo incertidumbre derivada de imprecisión con un intervalo de confianza que comprende el valor de no efecto en desenlaces críticos como los eventos adversos, la adherencia y en la incidencia de infección por VIH cuando se comparó TDF vs. FTC/TDF.

Hombres que tienen relaciones sexuales con hombres y mujeres transgénero que tienen relaciones sexuales con hombres

Varios estudios han sido publicados en esta población con diferentes valoraciones de intervenciones cuyo objetivo es la profilaxis preexposición del VIH. Grohskopf et al (48) evaluaron el efecto de TDF diario vs. placebo en 400 hombres entre los 18 y 60 años de edad en Estados Unidos. Por su parte, Grant et al (11) habían publicado previamente los resultados de la comparación FTC/TDF diario vs. placebo en 2499 hombres entre los 18 y 67 años de edad, en Perú, Ecuador, Suráfrica, Brasil y Tailandia. Posteriormente, Molina et al (49) en Francia y Canadá evaluaron el uso de FTC/TDF en una dosis conocida como a demanda, con una dosis de carga de 2 tabletas 2 a 24 horas antes de la relación sexual, tercera tableta 24 horas después de la primera y cuarta tableta 24 horas después de la segunda vs. placebo en la misma posología, en 400 hombres con una mediana de edad de 35 años. Esta dosis fue evaluada frente a la dosis diaria de FTC/TDF en dos estudios de cohorte, llevados a cabo en Holanda y Bélgica por Hoornenborg et al. 2019 y Vuylsteke et al. 2019, en 376 (367 incluidos en el análisis: 365 HSH y 2 mujeres trans) y 200 (197 HSH y 3 mujeres trans) participantes, respectivamente (50,51), con el fin de valorar la seguridad, adherencia e incidencia de VIH y otras infecciones de transmisión sexual. La mediana de la edad en el estudio holandés fue de 40 años y en el belga de 38 años. Finalmente, Gulick et al (52) en un ensayo clínico fase II con asignación aleatoria, comparó el uso de MVC diario (solo o combinado con TDF o FTC) vs. FTC/TDF diario en 406 participantes (399 HSH y 7 mujeres trans) entre los 18 y 70 años de edad en Estados Unidos. En 2020, Mayer et al. (13) en un ensayo clínico multicéntrico realizado en 5313 HSH y 74 mujeres trans (1%) con una mediana de edad de 34 años en Europa, Estados Unidos y Canadá, evaluaron el efecto de TAF/FTC vs. FTC/TDF como PrEP.

De los anteriores estudios, se puede concluir que no existe evidencia acerca de diferencias en la reducción de la incidencia de VIH entre quienes reciben TDF diario vs. placebo. Existe evidencia que favorece a FTC/TDF diario frente a placebo en este mismo desenlace. En el escenario de riesgo alto esta reducción superó el umbral propuesto por el panel (RAR -6.8, IC95% -9.4; -3.1). FTC/TDF a demanda vs. placebo a la misma dosis reportó evidencia a favor de FTC/TDF en cuanto a disminución de la incidencia de infección por VIH, superando el umbral definido por el panel tanto en el escenario de riesgo moderado (RAR -6.0, IC95% -6.8; -2.6) como en el de alto riesgo (RAR -13.0, IC95% -14.6; -5.6). Los dos estudios observacionales (50,51) que evaluaron el efecto de FTC/TDF diario vs. FTC/TDF a demanda en la reducción de la incidencia de infección por VIH no reportaron diferencias entre ambas intervenciones en cuanto a este desenlace (en los dos estudios sólo se reportaron dos casos incidentes de VIH en el estudio holandés en quienes recibieron FTC/TDF diario y no hubo casos en ninguno de los estudios en quienes recibieron FTC/TDF a demanda). No existe evidencia para concluir que hay diferencias entre FTC/TAF diario y FTC/TDF diario en la reducción de la incidencia de VIH (RR 0.46, IC95% 0.19; 1.14).

En la evaluación de otros desenlaces críticos, se puede concluir que no existe evidencia acerca de diferencias en eventos adversos entre TDF diario y placebo. Se notificaron

náuseas moderadas (grado 2 y superiores) con más frecuencia en el grupo FTC/TDF diario que en el grupo placebo (22 frente a 10 eventos, p 0.04), al igual que una pérdida de peso no intencional del 5% o más (34 frente a 19 eventos, p 0.04).

En el subanálisis de la densidad mineral ósea de 383 participantes en FTC/TAF diario vs. FTC/TDF diario (13), los participantes del grupo de FTC/TAF tuvieron una densidad mineral ósea estable en la cadera (cambio porcentual medio 0.18%) y un aumento en la densidad mineral ósea media de la columna (0.5%) desde el inicio a 48 semanas, mientras que los participantes del grupo de FTC/TDF presentaron una disminución de la densidad mineral ósea en la cadera (–0.99%) y la columna (–1.12%) a las 48 semanas. Entre el inicio y las 48 semanas, los participantes del grupo de FTC/TAF tuvieron una disminución media de las concentraciones de creatinina sérica de 0.88 µmol/L y un aumento medio de la filtración glomerular calculada por Cockroft Gault (eGFRCG) de 1.8 ml/min, mientras que los participantes del grupo de FTC/TDF tuvieron un aumento en la concentración media de creatinina de 0.88 µmol/L y una disminución en eGFRCG de 2.3 mL/min.

No hay evidencia de diferencia en la presentación de eventos adversos entre FTC/TDF a demanda vs. placebo. En el estudio fase II (52) realizado para evaluar la seguridad de MVC diario (solo o combinado con TDF o FTC) vs. FTC/TDF diario no reportó diferencias en eventos adversos ni incidencia de VIH entre los grupos comparados.

La exposición estimada al TDF diario según los datos de Sistema de monitoreo de eventos de medicación (MEMS) fue 77% (rango 57% -92%). La proporción de uso de tabletas autoinformado fue menor en el grupo de FTC/TDF diario que en el grupo de placebo en la semana 4 (media 89% frente a 92%; p <0.001) y en la semana 8 (media 93% frente a 94 %; p 0.006), pero fue similar a partir de entonces (media 95% en los dos grupos).

La mediana del cumplimiento del recuento de píldoras fue del 98% (rango intercuartílico: 93.4-99.8) en el grupo de FTC diario y del 98% (93.5–99.9) en el grupo de FTC/TDF diario. La adherencia objetiva, medida por el análisis de gotas de sangre seca en un subconjunto de participantes en cada visita, mostró que 84-96% de estos participantes tenían concentraciones de difosfato de tenofovir consistentes con tomar cuatro o más tabletas por semana.

En el estudio holandés (50) la mediana del número de parejas, actos sexuales y actos sexuales anales sin condón con parejas casuales fue significativamente mayor entre los usuarios diarios de PrEP que entre los usuarios de PrEP a demanda. Las diferencias de riesgo absoluto: número de parejas 0.70 (IC95% 0.63; 0.77, p < 0.0001); número de coitos anales 0.70 (IC95% 0.63; 0.78, p < 0.0001); coitos sin condón con compañero casual 0.65 (IC95% 0.55; 0.77, p < 0.0001). En el estudio belga (51) el número de parejas sexuales casuales fue significativamente mayor para los usuarios diarios, en comparación con los usuarios de PrEP a demanda, pero no cambió con el tiempo. Por el contrario, la proporción media de coito anal receptivo sin condón con parejas casuales y anónimas aumentó

significativamente durante el seguimiento, tanto para el uso diario como para el uso basado en eventos.

En general, la certeza de la evidencia se calificó como moderada debido a que, para varios desenlaces, incluyendo incidencia de infección por VIH, eventos adversos y adherencia, la incertidumbre debida a imprecisión persistió a pesar de los tamaños de muestra mencionados. En el caso de la comparación de MVC vs. FTC/TDF la certeza de la evidencia fue calificada como baja debido a muy serio riesgo de imprecisión por incluir el intervalo la medida de no efecto, y un tamaño de muestra pequeño.

Confianza en la magnitud de las estimaciones del efecto de la intervención en los desenlaces priorizados.

Globalmente, la evidencia fue calificada como moderada. La calidad de la evidencia para los desenlaces de efectividad (disminución en la incidencia de VIH) así como eventos adversos fue calificada entre moderada a alta en todas las comparaciones, debido a imprecisión (intervalos de confianza que contenían el valor nulo a pesar de tamaños de muestra apropiados), excepto en las comparaciones de MVC vs. FTC/TDF y FTC/TDF diario vs. a demanda, donde fue calificada de muy baja a baja dados los diseños de los estudios, tamaños de muestra e imprecisión. Las calificaciones detalladas para cada comparación y desenlace se presentan en el Anexo 4.8 Perfiles de evidencia GRADE Pregunta 1.

5.1.4.1 Umbral terapéutico

En cuanto a profilaxis preexposición, luego de valorar el número de pacientes importantes desde el punto de vista clínico, la relevancia del tamaño del efecto y consideraciones adicionales incluyendo dosis, potencial riesgo beneficio, los expertos clínicos y el representante de los pacientes de la dimensión de prevención consideraron que el umbral para evaluar el efecto sobre la incidencia de VIH en los casos que la intervención fue significativa era una disminución del 5% con respecto al riesgo del comparador.

5.1.5. Marco de la evidencia a la decisión (EtD)

5.1.5.1 Balance riesgo-beneficio

Con la certeza de la evidencia mencionada, las intervenciones recomendadas han demostrados ser efectivas y seguras, con mayores beneficios en términos de disminución del riesgo por VIH, que riesgos en cuanto a eventos adversos al ser usadas como terapias profilácticas en poblaciones con riesgo moderado a alto de infección por VIH. El uso de maraviroc se considera en caso de contraindicación de las otras opciones recomendadas dado que no hubo diferencia en su efectividad frente a FTC/TDF, pero el riesgo de su uso es mayor en relación a interacciones medicamentosas.

5.1.5.2 Recursos (costos) requeridos

Una evaluación del impacto presupuestal de la estrategia PrEP y del autotest para la prevención de la infección por VIH en Colombia (53), que estimó el impacto en el presupuesto del sistema de salud colombiano de implementar una estrategia de prevención combinada (PrEP y autotest) en el control del VIH en Colombia, tuvo en cuenta un horizonte temporal de 3 años y una perspectiva tercer pagador (Sistema General de Seguridad Social en Salud). Para su desarrollo se adaptó, con la mejor evidencia disponible, un modelo desarrollado por la Fundación Oswaldo Fiocruz de Brasil, y suministrado por la OPS que permitió proyectar la población elegible de un potencial programa de PrEP, y al mismo tiempo proporcionó una estimación del impacto en el presupuesto de implementar este programa en hombres que tienen sexo con hombres (HSH) y mujeres trans de 17 años o más. El modelo se adoptó utilizando, en su mayoría datos nacionales (tomando como fuente documentos técnicos y de organismos multilaterales), costos (según manuales tarifarios y RSL). Para calcular el costo de implementación de un programa PrEP se estimó valoración de recursos, costos mínimos, máximos y promedios del uso de PrEP en Colombia para 2018.

Entre los resultados se reporta que:

- El tratamiento anual de la PrEP, estimando el costo según la participación de cada presentación presente en el mercado colombiano es de $318.903 (mínimo: $216.937; máximo: $1.117.207). El costo de un potencial programa integral de atención para población en riesgo sería de $746.629 (incluiría servicios de salud como parámetros bioquímicos, consulta por medicina general y trabajo social).
- Ofrecer el programa PrEP a estas poblaciones clave (asumiendo un riesgo de VIH de 4.5 por 100 personas año y modelando coberturas del 80, 20 y 2%), generaría ahorros al sistema de salud colombiano a partir del tercer año de implementación de la estrategia.
- El impacto en el presupuesto dependió, en todos los escenarios simulados, del porcentaje de cobertura del programa PrEP en las poblaciones claves analizadas y del riesgo de VIH al que estuvieran expuestas. Así, introducir el programa PrEP con una cobertura de 80% en HSH implicaría un impacto en el presupuesto de 47.8 mil millones de pesos para el primer año. Este impacto se vuelve positivo en el tercer año, es decir, ofrecer la estrategia en HSH ahorraría un poco más de 7.1 mil millones de pesos, debido a los casos que se evitarían y por consiguiente, no representarían costos directos médicos al sistema de salud en términos de tratamiento de la enfermedad. La tendencia al ahorro se mantiene cuando se modelaron coberturas del programa del 20% y 2%.
- Para el caso de las mujeres trans, desplegar el programa de PrEP reduciría, para los tres años analizados, los casos de VIH. En el escenario de una incidencia cobertura del 80% de la población a riesgo evitaría 467 casos de VIH en el primer año, a razón de un impacto presupuestal de 5.5 mil millones de pesos (esfuerzo económico que haría el SGSSS para realizar la iniciativa).

- Los costos de brindar la estrategia a las 12 060 mujeres trans potenciales beneficiarias del programa, ascenderían a nueve mil millones de pesos en el primer año. Además, para este grupo en riesgo, efectuar la estrategia le ahorraría 2.1 y 8.1 mil millones de pesos en el segundo y tercer año de implementación, respectivamente.
- Al igual que en los HSH, a partir del tercer año se observarían ahorros en costos que ascenderían a 1.3 mil millones de pesos. Al modelar a esta población clave con una incidencia de 7.3 por 100 personas año y la misma cobertura, ofrecer la estrategia PrEP reduciría 757 casos de VIH en mujeres trans en el primer año.

Adicionalmente a lo expuesto en este análisis de impacto presupuestal, el panel consideró que la estrategia de uso de MVC en PrEP implica más costos dado que su valor en el país es de alrededor de 10 a 15 veces más que la opción de FTC/TDF.

5.1.5.3 Valores y preferencias

Múltiples estudios han valorado los valores y preferencias de la profilaxis preexposición en diversos grupos poblacionales. Una revisión sistemática (54) evaluó estudios realizados entre 1990 y 2015, obteniendo resultados de 76 artículos revisados por pares y 28 resúmenes presentados en conferencias que incluyeron métodos cuantitativos y cualitativos. Estos resultados fueron presentados de manera narrativa en la revisión referenciada de acuerdo a grupos poblacionales y basados en la expectativa de estos acerca del uso de la profilaxis preexposición del VIH. Se presentan los resultados descritos en la revisión:

Mujeres

En los estudios identificados (15 000 mujeres aproximadamente), la disposición a utilizar la PrEP se registró en más de la mitad de las mujeres: el 54% en un grupo de estadounidenses blancas (55), mientras que una cifra superior (87%; n: 5 180) en mujeres de Kenia (56); por otro lado, un 20% de mujeres caribeñas que viven en los Estados Unidos reportaron estar interesadas en PrEP. Por el contrario, se registró un poco conocimiento, casi nulo, en las mujeres que no participaron de los ensayos clínicos o proyectos de estrategias de implementación (57) y el 8% reportó haber oído hablar de la PrEP (58).

Niñas adolescentes / mujeres jóvenes

Todas las niñas y mujeres jóvenes entre 14 a 24 años participantes en un estudio en Kenia y Sudáfrica (59) mostraron interés en la PrEP; por otra parte, más del 60% de 595 mujeres jóvenes de entre 20 y 29 años tomarían PrEP (60). Entre los aspectos que destacaron los participantes de otro estudio en Estados Unidos, para estar dispuestos en tomar PrEP, es que sea distribuida de manera gratuita, aunque requiriera la realización de pruebas cada tres meses (61).

Parejas serodiscordantes

En parejas serodiscordantes no se conoce ampliamente la PrEP (62)(63), sin embargo, la mayoría de las parejas expresó voluntad en usar la PrEP (p. ej. 85% de las parejas serodiscordantes en un estudio realizado en China (62)) y dentro de las razones se refieren la intención de proteger a su pareja o aumentar la seguridad en la concepción.

Trabajadoras sexuales

El conocimiento de la PrEP en trabajadoras sexuales se reportó entre el 12 y 17% (2 778 participantes en total) (64–66). En cuanto a la disposición de usar PrEP, las trabajadoras sexuales en diferentes partes del mundo están altamente interesadas en su uso (siete estudios con 4 809 participantes en total), este interés ha venido en incremento reportándose un 61-69% en 2010-2012 y un 86% para el 2014 (59,64–68).

Personas que se inyectan drogas

Para las personas que se inyectan drogas se refiere que apoyan la PrEP de manera moderada como alternativa adicional de prevención de la transmisión sexual de VIH; en un estudio en Ucrania, se reportó en el 86% voluntad “probable” o “definitiva” (67). El 58% de los participantes de un estudio en Estados Unidos reportaron interés en usar la PrEP, si su eficacia fuera del 90% (70). Entre los factores asociados positivamente al interés de usar PrEP, en el 35% de los participantes de un estudio en Canadá, se describen: la edad (más joven), falta de empleo regular, la necesidad de ayuda para inyectarse, la participación en el trabajo sexual y la notificación de múltiples parejas sexuales recientes (69).

Personas transgénero

Las personas transgénero en un estudio en Perú (70) consideraron “muy aceptable” el uso de PrEP, especialmente en quienes tienen mayor riesgo, de manera similar en un estudio realizado en Estados Unidos (71), la mayoría de personas transgénero estarían dispuestos a usar PrEP. Por otro lado, en un estudio llevado a cabo en Tailandia (72), si la PrEP (hipotéticamente) tuviera eficacia del 50%, el 37% de las personas la usarían muy probablemente; dicha proporción aumentaría en el caso de que esta fuera cubierta por el seguro al 62%.

Hombres heterosexuales

Un estudio en India que incluyó 1 602 participantes (entre camioneros y ayudantes/limpiadores) registró una aceptabilidad teórica del 86% para la PrEP (73,74). No obstante, los resultados de entrevistas a 90 camioneros de esta zona reportaron un compromiso inicial hacia la PrEP en menor proporción (33%) (75). Los autores de la revisión de literatura refieren hallazgos limitados en hombres fuera de las poblaciones anteriormente mencionadas.

La revisión descrita y de dónde se extraen los resultados mencionados en cada población, no abordó la población de hombres que tienen sexo con hombres. Para este fin, se

describen los resultados de estudios identificados durante la búsqueda sistemática realizada para responder las preguntas de la guía.

Hombres que tienen relaciones sexuales con hombres

Un estudio realizado con base en los resultados de una comparación observacional entre las dosis diaria y a demanda de PrEP en Holanda (76) describió que las elecciones de los regímenes de PrEP se determinaron por factores personales y contextuales, que incluyen la autoeficacia percibida con respecto a la adherencia, el contexto de riesgo y el impacto anticipado de la PrEP en el bienestar físico y sexual. Se prefirió la PrEP diaria debido a la mejor adherencia anticipada y el temor a los efectos secundarios relacionados con los reinicios de PrEP a demanda. Además, se percibió que la PrEP diaria era más eficaz que la PrEP a demanda.

Los motivos para elegir la PrEP a demanda fueron la carga física esperada de la PrEP diaria, los efectos secundarios anticipados de la PrEP diaria y el miedo a olvidar las dosis diarias. Con respecto al contexto de riesgo: se prefirió la PrEP diaria para las relaciones sexuales no planificadas y/o frecuentes, mientras que la PrEP a demanda se eligió cuando el riesgo era predecible y/o menos frecuente. Mientras que algunos optaron por la PrEP diaria para obtener más libertad sexual, otros optaron por la PrEP a demanda para minimizar los episodios de riesgo sexual. Los cambios en los factores anteriores, como los patrones de riesgo cambiantes, las relaciones cambiantes o las condiciones físicas cambiantes, dieron lugar a cambios de régimen. Las opciones para suspender la PrEP se relacionaron con un menor riesgo sexual, problemas de adherencia y efectos secundarios debido a que se están desarrollando y probando nuevas modalidades de PrEP, incluida la PrEP inyectable.

Un estudio (77) en el cual realizaron grupos focales con hombres jóvenes y hombres y mujeres transgénero que tienen sexo con hombres en Boston, Chicago y Los Ángeles en 2016 para evaluar el interés y la preferencia por las diferentes modalidades de PrEP reportó que si bien los participantes se dividieron en cuanto a la preferencia por la PrEP inyectable frente a la oral, acordaron que las inyecciones trimestrales pueden ser más manejables y mejores para quienes tienen dificultades de adherencia y para quienes tienen relaciones sexuales con más frecuencia. Las preocupaciones específicas de la PrEP inyectable incluyeron: gravedad/duración de los efectos secundarios, dolor, nivel de protección antes de la siguiente inyección, desconfianza en el sistema médico y las inyecciones y el costo.

Un estudio adicional realizado en Latinoamérica (Brasil, México y Perú) (78) para evaluar factores asociados a la disposición a usar PrEP en hombres que tienen sexo con hombres reportó que en general, la disposición a usar PrEP se informó en un 64.23% (12 498/19 457). En los modelos de regresión multivariados ajustados por edad, escolaridad e ingresos en cada país, la disposición a usar la PrEP se asoció positivamente con la conciencia de PrEP y los facilitadores de PrEP (p. ej. pruebas gratuitas de VIH) y negativamente con comportamientos (p. ej. régimen) y barreras de creencias (p. ej. las parejas sexuales pueden esperar tener sexo sin condón).

5.1.5.4 Costo efectividad

La búsqueda de evidencia resultó en estudios que valoraron la costo efectividad de PrEP en otros países:

- En Estados Unidos (79) fue evaluada la rentabilidad y las condiciones óptimas de administración de la PrEP para las personas usuarias de drogas intravenosas a través de un modelo compartimental dinámico calibrado empíricamente. La población objetivo fueron estadounidenses adultos que se inyectan drogas intravenosas. Horizonte temporal: 20 años y de por vida. Intervención: PrEP sola, PrEP con tamizaje frecuente y PrEP más tamizaje con una provisión mejorada de terapia antirretroviral (TAR) para las personas que se infectan. Todos los escenarios se consideran con una cobertura del 25%. Medidas de resultado: infecciones evitadas, muertes evitadas, cambio en la prevalencia del VIH, costos descontados (en dólares estadounidenses de 2015), años de vida ajustados por calidad (AVAC) descontados y razones de costo-efectividad incrementales. Resultados del análisis del caso base: PrEP + tamizaje + TAR domina otras estrategias, evitando 26.700 infecciones y reduciendo la prevalencia del VIH entre las personas usuarias de drogas intravenosas en un 14% en comparación con el *statu quo*.
- Lograr estos beneficios cuesta US$253.000 por AVAC ganado. A los precios actuales de los medicamentos, los gastos totales para la PrEP + tamizaje + TAR podrían llegar a $US44 mil millones durante 20 años. Resultados del análisis de sensibilidad: la rentabilidad de la intervención es lineal en el costo anual de la PrEP y depende de la adherencia al fármaco PrEP, los riesgos de transmisión individual y la prevalencia del VIH en la comunidad. Limitación: los datos sobre la estratificación del riesgo y los niveles de eficacia de la PrEP alcanzables para las personas usuarias de drogas intravenosas de EE.UU. son limitados. Conclusión: la PrEP con detección frecuente y tratamiento oportuno para quienes se infectan puede reducir la carga del VIH entre las personas usuarias de drogas intravenosas y brindar beneficios para la salud de toda la población de EE.UU., pero a los precios actuales de los medicamentos, sigue siendo una intervención costosa tanto en términos absolutos como en costo AVAC ganado.
- En Brasil (80) examinaron los resultados clínicos y económicos de implementar un programa de profilaxis pre- exposición (PrEP) en estas poblaciones. Utilizaron el modelo internacional de prevención y tratamiento del VIH en función de los costos para prevenir las complicaciones del SIDA (CEPAC) para evaluar dos estrategias: el estándar de atención (SOC) actual en Brasil, incluido el acceso universal al TAR (estrategia sin PrEP); y el SOC actual más emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato (FTC/TDF) PrEP (estrategia de PrEP) diaria hasta los 50 años. Edad media (31 años, DE 8.4 años), incidencia anual de VIH estratificada por edad (edad ≤ 40 años: 4.3 / 100 personas año (PA); edad> 40 años: 1.0/100 PA), la efectividad de la PrEP (reducción de la incidencia del VIH del 43%) y los costos de los medicamentos de la PrEP ($23/mes) fueron de fuentes con sede en Brasil.

- El análisis se centró en los costos médicos directos de la atención del VIH. Midieron el valor comparativo de la PrEP en dólares estadounidenses (USD) de 2015 por año de vida salvado (AVS). El umbral de disposición a pagar se basó en el producto interno bruto anual per cápita de Brasil (PIB; 2015: $ 8540 USD). El riesgo de infección por el VIH durante toda la vida entre los HSH de alto riesgo y mujeres transgénero fue del 50.5% sin PrEP y disminuyó al 40.1% con PrEP. La PrEP aumentó la esperanza de vida sin descuento (descontada) por persona de 36.8 (20.7) años a 41.0 (22.4) años y los costos médicos relacionados con el VIH con descuento de por vida de $ 4100 a $ 8420, lo que llevó a una relación costo-efectividad incremental (ICER) de $ 2530/AVS. La PrEP siguió siendo rentable (<1x PIB) bajo una variación plausible en los parámetros clave, incluida la efectividad y el costo de la PrEP, la edad de la cohorte inicial y la frecuencia de la prueba del VIH activada/desactivada. La PrEP diaria con FTC/TDF entre HSH y mujeres transgénero con alto riesgo de infección por VIH en Brasil aumentaría la esperanza de vida y sería altamente rentable concluyen los autores del estudio.
- Investigadores en Estados Unidos (81) en 2012 estimaron la efectividad y rentabilidad de la PrEP en HSH a través de un modelo dinámico de transmisión y progresión del VIH combinado con un análisis económico detallado. La población objetivo fueron HSH de 13 a 64 años con un horizonte de tiempo de por vida. La PrEP se evaluó tanto en la población general de HSH como en HSH de alto riesgo y se asumió que reduce el riesgo de infección en un 44% según los resultados de los ensayos clínicos. Iniciar la PrEP en el 20% de los HSH en los Estados Unidos reduciría las nuevas infecciones por VIH en un 13% estimado y daría como resultado una ganancia de 550,166 AVAC en 20 años a un costo de $172 091 por AVAC ganado. Iniciar PrEP en una mayor proporción de HSH evitaría más infecciones, pero a un costo creciente por AVAC ganado (hasta $216 480 si todos los HSH reciben PrEP). La quimioprofilaxis previa a la exposición solo en HSH de alto riesgo puede mejorar la rentabilidad. Para los HSH con un promedio de 5 compañeros sexuales por año, la PrEP cuesta aproximadamente $50 000 por AVAC ganado. Proporcionar PrEP a todos los HSH de alto riesgo durante 20 años costaría $75 billones en costos relacionados con la atención médica incrementales al *statu quo* y $600 000 por infección de VIH prevenida, en comparación con costos incrementales de $ 95 billones y $ 2 millones por infección prevenida para una cobertura del 20% de todos los HSH. La PrEP en la población general de HSH costaría menos de $ 100 000 por AVAC ganado si el costo diario de los medicamentos antirretrovirales para la PrEP fuera menor de $15 o si la eficacia de la PrEP fuera mayor al 75%. Al examinar la PrEP en HSH de alto riesgo, los investigadores no modelaron una combinación de HSH de bajo y alto riesgo debido a la falta de datos sobre patrones mixtos. La PrEP en la población general de HSH podría prevenir una cantidad sustancial de infecciones por VIH, pero es costosa en EE.UU. El uso en HSH de alto riesgo se compara favorablemente con otras intervenciones que se consideran rentables pero que podrían resultar en gastos anuales de PrEP de más de $4 billones.

- En Estados Unidos (82), se valoró la comparación de FTC/TDF y FTC/TAF con el objetivo de estimar los mayores beneficios clínicos y ahorros económicos posibles atribuibles al perfil de seguridad mejorado de FTC/TAF en hombres estadounidenses, estratificados por edad que tienen relaciones sexuales con hombres (HSH) y que usan PrEP con un horizonte de tiempo de 5 años. En comparación con FTC/TDF, FTC/TAF evitó 2101 fracturas y 25 casos de enfermedad renal en etapa terminal para los 123.610 HSH que recibieron PrEP, con una ICER de más de $ 7 millones por AVAC. Con un descuento del 50% para FTC/TDF genérico ($ 8300 por año) y una voluntad social de pagar hasta $ 100 000 por AVAC, el precio justo máximo para FTC/TAF fue de $8670 por año. Entre las personas mayores de 55 años, el ICER para FTC/TAF se mantuvo en más de $3 millones por AVAC y el precio justo máximo permisible para FTC/TAF fue de $8970 por año. Los resultados fueron robustos a horizontes de tiempo alternativos y tamaños de población que usaban PrEP. No se consideró el uso intermitente y la PrEP a demanda. Los autores concluyeron que en presencia de una alternativa genérica de FTC/TDF, la seguridad mejorada de FTC/TAF no vale más de $370 adicionales por persona por año.
- Un estudio realizado en Suráfrica (83) reportó que en comparación con un escenario de referencia sin PrEP, la implementación de la PrEP con el anillo vaginal de dapivirina, asumiendo una efectividad del 56% y cubriendo el 50% de las mujeres de 22 a 29 años o de alta incidencia, lograría prevenir el 10% u 11% de las infecciones para 2030 respectivamente. La cobertura equivalente y sin prioridades (30%) prevendría menos infecciones (7%), mientras que la cobertura del 50% de las trabajadoras sexuales tendría el menor impacto (4%). Durante el horizonte de tiempo de por vida, la implementación de la PrEP con dapivirina entre las trabajadoras sexuales mostró un ahorro de costos, mientras que la PrEP basada en la incidencia costó $ 1898 por año de vida ganado, en relación con la PrEP entre las trabajadoras sexuales y $ 989 en comparación con el escenario de referencia. En un escenario de 37% de efectividad de la PrEP, la PrEP tuvo menos impacto, pero la priorización de las trabajadoras sexuales siguió siendo presentando ahorro de costos. En el análisis de incertidumbre, la PrEP de las trabajadoras sexuales tuvo un ahorro de costos constante; y durante el horizonte de tiempo de por vida, la PrEP costaría menos de $ 6161 por año de vida ganado en más del 99% de las simulaciones, mientras que la PrEP basada en la incidencia y la edad costaría menos de $ 500 por año de vida ganado en el 61% y el 49% de las simulaciones, respectivamente. La adherencia y la eficacia de la PrEP, y la efectividad de la terapia antirretroviral para la prevención del VIH, fueron los principales impulsores de la incertidumbre en la rentabilidad de la PrEP. La PrEP de anillo vaginal con dapivirina ahorraría costos en KwaZulu-Natal, si se priorizara a las trabajadoras sexuales. El impacto de la PrEP en la prevención del VIH aumentaría, con una potencial asequibilidad, si se priorizara a las mujeres por edad o incidencia.
- Con respecto a la PrEP a demanda, una evaluación económica (84) realizada en Francia a partir del ensayo doble ciego aleatorizado ANRS-IPERGAY (49). La

evaluación económica fue prospectiva. El asesoramiento, los medicamentos (FTC/TDF a 500,88 euros por 30 comprimidos), las pruebas, las visitas y las admisiones hospitalarias se valoraron según el uso durante el ensayo clínico. El costo de la PrEP a demanda/infección por VIH evitada se comparó con los costos anuales y de por vida de la infección por el VIH en Francia en un análisis de costos y beneficios. El número anual de participantes necesarios a tratar para prevenir una infección por VIH fue de 17.6 (IC 95% 10.7–49.9). El costo anual de la consejería fue de $ 690 euros/participante. Los costos totales de PrEP a 1 año fueron de 4271 euros por participante, de los cuales 3129 euros (73%) fueron costos de medicamentos correspondientes a 15 tabletas de FTC/TDF al mes. El costo anual de PrEP a demanda para evitar una infección fue de$ 75258 euros. El uso de FTC/TDF genérico ($ 179.9 euros/30 tabletas) redujo los costos de 1 año de PrEP a demanda a $ 2271 euros/participante y $ 39970 euros/infección evitada, respectivamente. El uso de FTC/TDF a precios con descuento en el mercado internacional ($ 60 euros/30 tabletas) redujo los costos a $ 1517 euros por participante y el costo a $ 26787 euros por infección evitada, comparable con el costo anual del tratamiento de la infección por VIH en Francia. Se descubrió que la PrEP a demanda ahorra costos en Francia si la duración de la exposición fue de menos de 7.5 años al precio actual del medicamento y de 13 años al precio genérico. Los autores concluyeron que la PrEP a demanda con FTC/TDF en HSH de alto riesgo puede considerarse un ahorro de costos. Otros beneficios incluyen el tratamiento de otras enfermedades y la reducción de infecciones secundarias.

- Un estudio de costo efectividad realizado en el Reino Unido (85) calibró un modelo estocástico dinámico basado en individuos, el modelo Synthesis, para múltiples fuentes de datos sobre el VIH entre HSH del Reino Unido. En el estudio se evaluó la introducción de un programa de PrEP con uso de FTC/TDF basado en eventos sexuales para HSH que tuvieron relaciones sexuales anales sin condón en los tres meses anteriores, una prueba de VIH negativa al inicio del estudio y una prueba de VIH negativa en el año. La introducción de un programa de PrEP de este tipo con alrededor de 4.000 HSH que comenzaron a tomar PrEP al final del primer año y casi 40.000 al final del decimoquinto año resultó en un ahorro total de costos (£ 1.0 billones de descuento) y llevó a una ganancia de 40.000 años de vida ajustados por calidad descontados en un horizonte temporal de ochenta años. Este resultado fue particularmente sensible al horizonte temporal elegido, el costo de los antirretrovirales (para el tratamiento y la PrEP) y la tendencia subyacente de tener relaciones sexuales sin condón. Según los autores, este análisis sugiere que la introducción de un programa de PrEP para HSH en el Reino Unido podría ahorrar costos y producir mejores resultados de salud a largo plazo. Sin embargo, una reducción en el costo de los antirretrovirales (incluidos los medicamentos utilizados para la PrEP) acorta significativamente el tiempo necesario para que la costo efectividad sea alcanzada.

5.1.5.5 *Equidad*

Teniendo en cuenta reportes de un uso muy bajo de PrEP en mujeres, Bradley et al. (86) intentaron identificar y resumir los factores que pueden estar afectando la implementación de la PrEP para las mujeres en los Estados Unidos. Treinta y nueve estudios (26 mujeres, 13 proveedores) cumplieron los criterios de elegibilidad. En estos estudios, entre el 0% y el 33% de las mujeres habían oído hablar de la PrEP. Entre el 51% y el 97% de las mujeres estaban dispuestas a probar la PrEP, y entre el 60% y el 92% de los proveedores estaban dispuestos a recetar PrEP a las mujeres. Las barreras de implementación incluyeron acceso, costo, estigma y desconfianza médica. Tres estudios abordaron la adherencia o la interrupción. El conocimiento de PrEP es bajo entre las mujeres y los proveedores. Sin embargo, las mujeres y los proveedores generalmente tuvieron opiniones positivas cuando conocen la PrEP, incluida la voluntad de usar o recetar PrEP a las mujeres. La mayoría de las barreras de implementación destacadas en los estudios fueron factores sociales o estructurales (por ejemplo, acceso).

Una revisión sistemática de estudios clínicos (10) que compararon el riesgo de embarazo entre aquellas mujeres que recibían anticonceptivos orales o anticonceptivos inyectables vs. aquellas que no recibían anticoncepción, tanto en los brazos de PrEP como de placebo describió que con respecto a los anticonceptivos orales, no hubo diferencias en el riesgo de embarazo en aquellas que recibieron PrEP (HR ajustado 0.96, IC95% 0.58; 1.58, *p* 0.87) ni en las que recibieron placebo (HR ajustado 0.55, IC95% 0.26; 1.19, *p* 0.13) y sin diferencias entre PrEP y placebo (valor *p* para diferencia de HR p 0.24). En cuanto a los anticonceptivos inyectables, hubo menor riesgo de embarazo entre quienes usaron este tipo de anticoncepción frente a quienes no usaban anticonceptivos, tanto en el brazo de PrEP (HR ajustado 0.26, IC95% 0.16; 0.41, $p < 0.0001$) como en el de placebo (HR ajustado 0.19, IC95% 0.10; 0.37, $p < 0.0001$), sin diferencias entre PrEP y placebo (valor *p* para diferencia de HR p 0.47). En cuanto a desenlaces adversos perinatales, no fueron diferentes entre quienes recibieron PrEP o placebo (RR 1.25, IC95% 0.64; 2.45, p 0.52).

5.1.5.6 *Aceptabilidad*

Una revisión sistemática (87) realizada con el objetivo de identificar las barreras a las prácticas de prescripción de PrEP en los Estados Unidos identificó 28 estudios originales, con datos recopilados entre 2011 y 2018. Como resultados obtuvieron que la mayoría de los proveedores de servicios de salud carecían de conocimientos sobre la PrEP, lo que provocaba incomodidad al recetar la PrEP o un conocimiento y comprensión limitados de las guías clínicas de la PrEP. Se identificaron opiniones discrepantes con respecto a si la PrEP se manejó mejor en las clínicas de atención primaria o especializadas. Otras barreras incluyeron preocupaciones sobre el costo, la adherencia del paciente y la atención de mantenimiento del seguimiento. Finalmente, fueron evidentes las preocupaciones sobre la compensación del riesgo y la incomodidad al discutir las actividades sexuales con los pacientes que se beneficiarían más de la PrEP.

La búsqueda sistemática arrojó una RSL que abordó las barreras y facilitadores de la PrEP (54). Las cuatro barreras a la PrEP que se citaron con más frecuencia, identificadas en los

estudios en todos los grupos de riesgo, fueron las preocupaciones sobre la seguridad, los efectos secundarios, el costo y la efectividad. Los participantes tenían preocupaciones sobre la seguridad y si podría afectar su salud y bienestar, ya que la PrEP implica tomar una pastilla mientras uno está sano. También les preocupaban los posibles efectos secundarios en el contexto de uso de otras drogas y/o alcohol y/o drogas recreativas. Se planteó cuánto costaría la PrEP y si la persona que usa PrEP tendría que hacer una contribución financiera. El interés por la PrEP disminuye cuando hay algún pago por parte del usuario. Otras barreras citadas habitualmente por la mayoría de los grupos de riesgo fueron el estigma que rodea al VIH y los medicamentos antirretrovirales (ARV); percepción de riesgo bajo, que incluye tanto el riesgo personal como el riesgo de la pareja; la percepción de que las pastillas son solo para personas enfermas; y nivel educativo. Los facilitadores del uso de PrEP incluyeron el apoyo de las parejas, especialmente si también conocían la PrEP; y la discreción de una píldora y la capacidad de tener control sobre esta opción de prevención, especialmente en el contexto de dificultades para negociar el uso del condón.

La revisión sistemática mencionada también abordó este tema por subgrupos, excepto HSH por considerar que las guías y protocolos están bien establecidos para este subgrupo poblacional. Se presenta a continuación el resumen descrito en la revisión sistemática.

Mujeres

El estudio llevado a cabo por Wingood et al. en EE. UU, en el que se incluyeron 1509 mujeres, se describe que la PrEP tuvo mayor probabilidad de ser usada en mujeres con alto riesgo de infección por VIH, con mayor número de parejas sexuales, menor nivel educativo y si esta contaba con normas de proveedores y pares que la respaldaran (55). Otros factores identificados que afectan la aceptabilidad son el hecho de tener que tomar una píldora diaria y la influencia de compañeros/parejas o la comunidad en desestimular que las mujeres las ingirieran (88). Entre las estrategias que podían promover la adherencia se identificaron las señales externas, recordatorios y contar con apoyo (89).

Adicionalmente a lo descrito en la revisión para esta población, el estudio de Montgomery et al. 2018 (90) exploró las barreras del uso de anillos de dapivirina. La mayoría de mujeres que participaron (75%) tuvieron resultados que sugirieron un uso inconsistente del anillo. Las participantes se veían a sí mismas como adherentes, mientras que simultáneamente describían instancias regulares y razones para quitarse el anillo (por ejemplo, por sexo o menstruación). Las mujeres menos adherentes informaron temores de que sus parejas se opusieran al anillo o lo sintieran durante las relaciones sexuales. Las que fueron adherentes expresaron motivaciones altruistas para el uso de anillos. Las mujeres de todas las edades atribuyeron la falta de adherencia de las mujeres jóvenes a su tendencia a ser menos "serias" sobre el futuro, la prevención del VIH y el estudio; motivadas predominantemente por beneficios; más temerosas de las consecuencias relacionadas con la fertilidad; y a tener menos control de la relación.

Niñas adolescentes/Mujeres jóvenes

Un estudio realizado en Estados Unidos (91), reportó en mujeres jóvenes (20 y 29 años) mayor probabilidad de tomar PrEP por influencia social, ya sea por recomendación de proveedores de atención médica o porque sus compañeros la tomarían, en comparación con mujeres mayores, adicionalmente, el 77% esperaban poder adherirse a un régimen diario (91). Mack et al. describieron que las adolescentes y mujeres jóvenes valoraron la "privacidad" de una píldora, aunque entre las preocupaciones, se referenció dificultades en negociar el uso de la PrEP con sus parejas (59).

Parejas serodiscordantes

En el estudio Partners PrEP (92) se identificó que el apoyo de la pareja era de gran relevancia para preservar la relación, mientras que entre las preocupaciones reportadas en parejas serodiscordantes en el estudio de Fowler et al. (93), se encuentra que las personas VIH negativas no deberían tomar TAR, mientras que las personas que viven con la infección por VIH se sentían culpables de que sus parejas tuvieran que usar PrEP debido a su infección. En el estudio VOICE (94), entre las razones por las cuales los hombres no aceptaron la PrEP se relacionaron a su falta de voluntad para aceptar cambios potenciales en el poder de su relación, y puede haber afectado negativamente la adherencia de las mujeres a la PrEP.

Trabajadoras sexuales

Las trabajadoras sexuales, en un estudio realizado en Kenia, percibieron el uso de PrEP de manera positiva al ser una alternativa controlada por mujeres, aunque entre las preocupaciones se expresaron que la toma regular de píldora podría ser incompatible con el estilo de vida y temor por ser percibidas como personas con la infección por VIH (95) y en otro estudio se registró como preocupación frecuente el consumo de alcohol (59).
En estudios realizados en China se identificó que la aceptabilidad aumentaba a medida de que las trabajadoras sexuales evaluaran un mayor riesgo de adquirir la infección por VIH (65,66). Se solicitaron sistemas de seguimiento dentro de las estrategias para respaldar la adherencia a consultas de seguimiento y de realización de pruebas, así como tarjetas de programación, visitas domiciliarias y llamadas (96).

Personas que se inyectan drogas

Los principales obstáculos identificados para recibir PrEP, se relacionaron el costo y la dosificación diaria, mientras que en menor magnitud, se refirieron los análisis de sangre y uso continuo de preservativos, controles médicos y la realización de pruebas periódicas (97).

Personas transgénero

Dos estudios en Perú, llevados a cabo por Galea et al y Cunhhingham et al (68,98), identificaron que la disposición a usar PrEP entre personas transgénero se vio afectada por el costo de bolsillo principalmente; entre otros factores se reportaron la efectividad, seguridad y la dispensación (lugar y persona). Entre las preocupaciones expresadas se

encuentra que, por parte del personal de salud que dispense la PrEP, haya rechazo, discriminación o falta de sensibilidad (68,99), interacciones de los medicamentos con la terapia de reemplazo hormonal y con otros medicamentos (100).

Adolescentes

Adicionalmente, a las poblaciones mencionadas previamente en la revisión referenciada, se ha valorado este aspecto de aceptabilidad, barreras y facilitadores en la población de adolescentes. Un estudio realizado en Estados Unidos (101) realizado en adolescentes entre los 15 y 19 años de edad reportó que los participantes toleraron bien la profilaxis con FTC/TDF diaria, sin interrupciones documentadas debido a efectos adversos y sin resultados de laboratorio anormales confirmados. Aproximadamente la mitad alcanzó niveles protectores de fármacos durante las visitas mensuales, pero la adherencia disminuyó con las visitas trimestrales. La incidencia del VIH fue alta en comparación con otros ensayos clínicos abiertos en los Estados Unidos y casi el doble de la tasa encontrada en el estudio complementario ATN110 (102) que reclutó a HSH de 18 a 22 años; sin embargo, el objetivo principal del estudio no fue valorar la efectividad de FTC/TDF. Los autores concluyeron que los jóvenes pueden necesitar un contacto adicional con los miembros del personal clínico para mantener una alta adherencia.

5.1.5.7 Factibilidad

El estado de financiación y registro sanitario de los medicamentos descritos para esta pregunta en Colombia se describe en la Tabla 5.1.
Con respecto a la combinación FTC/TAF su uso como profilaxis preexposición no figura explícita en registro sanitario; sin embargo, en el acta 9 de 2020 figura su aprobación en este escenario (103).

Tabla 5.1 Cobertura e indicación INVIMA de fármacos evaluados para PrEP

Medicamento	Cobertura (Sí/No)	Indicación INVIMA
TDF	Sí (cubierto en tratamiento de VIH específicamente, ya que tiene indicación en Hepatitis B)	No figura específicamente en registro sanitario (la indicación es tratamiento de VIH-1 en pacientes adultos y adolescentes mayores de 12 años)
FTC/TDF	Sí	En combinación con otros agentes antirretrovirales para el tratamiento de la infección por VIH-1 en pacientes adultos y pediátricos a partir de los 12 años. Pacientes de alto riesgo de contagio con el virus de la inmunodeficiencia humana tipo (VIH-1), para disminuir la probabilidad de adquisición del mismo, adicional al uso adecuado del condón y demás medidas de protección. El uso del medicamento no debe conducir a descuidar las

Medicamento	Cobertura (Sí/No)	Indicación INVIMA
		medidas de prevención de trasmisión de la enfermedad.
TAF/FTC	Sí	La combinación FTC/TAFtambién tiene indicación (no oficial en la página del Invima, pero el acta 9 de 2020 aprueba este uso): Profilaxis preexposición al VIH-1 (PrEP). En el registro sanitario: "Está indicado en combinación con otros fármacos antirretrovirales para el tratamiento de adultos infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1)".
TDF/3TC	Financiación condicionada	No figura específicamente en el registro sanitario: "Indicado para el tratamiento de adultos infectados por el VIH-1 de más de 18 años de edad, en combinación con al menos otro medicamento antirretroviral"
MVC	Sí	No figura específicamente en el registro sanitario: "En combinación con otros medicamentos antirretrovirales, está indicado para pacientes adultos infectados solo con VIH-1 con tropismo CCR5".
Dapivirina	No comercializados en Colombia	
Cabotegravir		
Rilpivirina	No	No figura específicamente en el registro sanitario: "En combinación con otros medicamentos antirretrovirales, está indicado para el tratamiento de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) en pacientes adultos que nunca antes han recibido tratamiento antirretroviral y cuya carga viral esté por debajo de 100.000 copias/mL de HIV/1 RNA".

TDF: Tenofovir Disoproxil Fumarato. FTC/TDF: Tenofovir Disoproxil Fumarato/Emtricitabina. TAF/FTC: Tenofovir Alafenamida/Emtricitabina. TDF/3TC: Tenofovir Disoproxil Fumarato/Lamivudina. MVC: Maraviroc.

Fuente: elaboración propia a partir de: Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA). Sistema de Tramites en Línea - Consultas Públicas [Internet]. Ministerio de Salud y Protección Social (MinSalud). Resolución 2481 de 2020. 2020. Ministerio de Salud y Protección Social (MinSalud). POS Pópuli [Internet]. Comisión revisora sala especializada de Moléculas nuevas nuevas indicaciones y productos biológicos - Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y

Alimentos (INVIMA). Acta No 9 de 2020 [Internet]. Sesión ordinaria - Sesión extraordinaria. 2020 [cited 2021 Mar 4]. p. 160–97.

Adicionalmente, dentro de las consideraciones adicionales de las recomendaciones de esta pregunta, se sugiere el seguimiento clínico y paraclínico cada 3 meses como mínimo, lo cual podría representar una barrera de acceso.

5.2. Pregunta clínica 2

En personas con exposición ocupacional y no ocupacional al VIH, ¿se debe usar dolutegravir + emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato (DTG + FTC/TDF) o dolutegravir + emtricitabina/tenofovir alafenamida (DTG + FTC/TAF) o emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato + raltegravir (FTC/TDF + RAL) o emtricitabina/tenofovir alafenamida más raltegravir (FTC/TAF + RAL) o darunavir/ritonavir más emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato (DRV/r + FTC/TDF) o darunavir/ritonavir más emtricitabina/tenofovir alafenamida (DRV/r + FTC/TAF) o atazanavir más emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato (ATV/r + FTC/TDF) o atazanavir más emtricitabina/tenofovir alafenamida (ATV/r + FTC/TAF) o un esquema individualizado de antirretrovirales de acuerdo a las características de la fuente de la exposición versus otros esquemas de antirretrovirales basados en dos o tres fármacos para la prevención de la infección por VIH?

5.2.1. Antecedentes

La exposición de riesgo biológico al VIH y otros agentes causantes de infecciones de transmisión sexual y hepatitis constituyen una urgencia médica que debe atenderse inmediatamente. En estudios realizados en animales se ha reportado que el riesgo de contraer la infección por VIH disminuye hasta en un 89% en aquellos que reciben profilaxis postexposición (PEP) comparado con aquellos que no y que el inicio temprano de la misma se asocia con mayor efectividad (104). En Colombia existe un protocolo para la atención de la exposición de riesgo biológico ocupacional y no ocupacional (105) que recomienda el inicio de la profilaxis con tenofovir disoproxil fumarato/emtricitabina dolutegravir TDF/FTC DTG lo más pronto posible y antes de las 72 horas del momento de la exposición. Sin embargo, el grupo de profesionales clínicos y el representante de los pacientes considera que este protocolo no se está cumpliendo y que las personas tienen dificultades para recibir los antirretrovirales adecuados, así como el seguimiento adecuado que debe realizarse luego de la atención urgente inicial.

En otros países que han tenido dificultades similares, la implementación de programas estructurados ha sido útil para el acceso y seguimiento efectivo y seguro (106). El entrenamiento adecuado a los profesionales de la salud también es necesario para un seguimiento adecuado de las personas que reciban esta profilaxis (107).

5.2.2. Recomendaciones

Las recomendaciones marcadas con una llave () son las recomendaciones consideradas prioritarias para el proceso de implementación.

<table>
<tr><td colspan="2">Recomendación 5:
Se recomienda el uso de esquemas basado en 3 medicamentos como: dolutegravir/emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato (DTG + FTC/TDF), emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato + raltegravir (FTC/TDF + RAL), elvitegravir-cobicistat/emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato (EVG/c /FTC/TDF), darunavir-ritonavir/emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato (DRV/r/FTC/TDF) o emtricitabina/maraviroc/tenofovir disoproxil fumarato (FTC/MVC/TDF) como regímenes de profilaxis post-exposición en adultos con exposición no ocupacional y ocupacional.
Observación: El inicio de la profilaxis debe iniciarse tan pronto como sea posible y nunca más allá de las 72 horas contadas a partir del momento de la exposición.
Fuerza de la recomendación: fuerte a favor
Certeza de la evidencia: muy baja</td></tr>
<tr><td colspan="2">Justificación: Los esquemas recomendados no tienen diferencia en cuanto a la prevención de la incidencia de VIH en las personas con exposición al virus cuando se usan posterior a esta exposición. Los participantes que recibieron los esquemas recomendados fueron en general más adherentes frente a otras intervenciones como LPV/r y AZT/3TC, pero no hay diferencia en este desenlace entre ellos. A pesar de que la evidencia directa proviene de estudios realizados principalmente en hombres con exposición no ocupacional, dados los efectos conocidos de los medicamentos en otras poblaciones, no se espera que su efectividad, adherencia y tolerancia estén disminuida en otras poblaciones por lo cual en adultos en general la recomendación se considera fuerte a favor.</td></tr>
<tr><td>Marco evidencia hacia la decisión</td><td>Juicio del panel de expertos</td></tr>
<tr><td>Balance riesgo- beneficio</td><td>Probablemente favorece las intervenciones recomendadas</td></tr>
<tr><td>Recursos (costos) requeridos</td><td>Moderados</td></tr>
<tr><td>Valores y preferencias</td><td>Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importante</td></tr>
<tr><td>Costo efectividad</td><td>Favorece las intervenciones recomendadas</td></tr>
<tr><td>Equidad</td><td>Probablemente reducida</td></tr>
<tr><td>Aceptabilidad</td><td>Sí</td></tr>
<tr><td>Factibilidad</td><td>Probablemente sí</td></tr>
<tr><td colspan="2">Recomendación 6:
No se recomienda usar esquemas basados en lamivudina/zidovudina (3TC/AZT) como columna vertebral o con lopinavir /ritonavir (LPV/r) o atazanavir (ATV) con o sin ritonavir como tercer medicamento para profilaxis postexposición del VIH en adultos con exposición no ocupacional y ocupacional.
Fuerza de la recomendación: fuerte en contra
Certeza de la evidencia: muy baja</td></tr>
<tr><td colspan="2">Justificación: Si bien la incidencia de infección por VIH no fue diferente en los estudios, la tolerancia, presencia de eventos adversos y adherencia al esquema completo fue mejor con otros esquemas que con los medicamentos relacionados en la recomendación. A pesar de una certeza de la evidencia muy baja, el panel estuvo de acuerdo en la fuerza de la recomendación dados los riesgos a los que se expone un usuario que use estos medicamentos como profilaxis</td></tr>
</table>

postexposición, comparado con los esquemas que tuvieron un menor riesgo de pérdida de adherencia y una mejor tolerancia.	
Marco evidencia hacia la decisión	**Juicio del panel de expertos**
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención
Recursos (costos) requeridos	Moderados
Valores y preferencias	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importante
Costo efectividad	Favorece la intervención
Equidad	Probablemente reducida
Aceptabilidad	Sí
Factibilidad	Probablemente sí

Consideraciones del panel:

- El panel sugiere que la administración siga el siguiente orden FTC/TDF más un inhibidor de integrasa (DTG, RAL, EVG), DRV/r/FTC/TDF o FTC/MVC/TDF en la consideración de régimen que se vaya a utilizar para PEP.
- La duración del régimen elegido en todos los estudios fue de 28 a 30 días.
- El inicio de la profilaxis debe iniciarse tan pronto como sea posible y nunca más allá de las 72 horas contadas a partir del momento de la exposición.
- A pesar de las diferencias en efectos no deseados, existen limitaciones para el uso de MVC por su alto costo y posibles interacciones con otros fármacos.
- Tenofovir disoproxil fumarato/emtricitabina está aprobado en Colombia para uso en adolescentes y adultos desde los 12 años de edad. Dolutegravir está aprobado en Colombia para uso en adolescentes y adultos mayores de 12 años. Raltegravir está aprobado en Colombia para uso desde las 4 semanas de vida en dosis de acuerdo al peso. Maraviroc está aprobado en Colombia para uso en adultos. Darunavir está aprobado en Colombia para uso en adultos. Tenofovir disoproxil fumarato/emtricitabina/elvitegravir/cobicistat está aprobado en Colombia para uso en adultos.
- La información de las presentaciones de los medicamentos disponibles en Colombia en el Anexo 6.0 Tabla de medicamentos.
- En el caso de que la fuente de la exposición sea conocida, viva con VIH y se conozca que tiene antecedente de resistencia a antirretrovirales, la elección del esquema de profilaxis debe ser individualizada y direccionada por un médico experto en VIH o un médico especialista en enfermedades infecciosas.
- En el caso que la persona que requiere la profilaxis presente alguna contraindicación al uso de alguno de los medicamentos incluidos en los regímenes preferidos, la elección del esquema de profilaxis debe ser individualizada y direccionada por un médico experto en VIH o un médico especialista en enfermedades infecciosas.
- Basados en la evidencia disponible, los esquemas de profilaxis siempre deben basarse en tres medicamentos.
- La formulación del régimen debe darse por el médico que atiende el paciente. En el caso que se requiera, dadas las consideraciones anteriores, la intervención de un médico experto en VIH o un médico especialista en enfermedades infecciosas, la aseguradora del paciente debe asegurar que esta no retrase el inicio del régimen dentro del tiempo requerido para que sea efectivo y debe usarse cualquier medio de atención que lo permita, incluyendo el uso de la telemedicina.
- El suministro de la profilaxis debe ir acompañada de intervenciones educativas y de asesoría en derechos sexuales y derechos reproductivos, prevención del embarazo en la

infancia y adolescencia, anticoncepción, prevención de uniones tempranas o matrimonio infantil, prevención y atención de las violencias de género y sexuales, prevención y atención de otras infecciones de transmisión sexual, y prevención y atención del consumo de sustancias psicoactivas para disminuir el riesgo de futuras exposiciones, tanto ocupacionales como no ocupacionales.

- Se debe suministrar de manera inmediata las dosis para los 30 días de profilaxis postexposición.
- Las intervenciones deben ir acompañadas de evaluación, detección y prevención de otras infecciones que puedan presentarse dado el riesgo al que estuvo expuesta la persona incluyendo asesoría sobre el acceso a la profilaxis preexposición (PrEP).
- En los casos de exposición no ocupacional por violencia sexual, la profilaxis con los medicamentos recomendados en la guía debe ir acompañada de las intervenciones basadas en los otros lineamientos nacionales de atención a víctimas de violencia sexual.
- El acceso a los medicamentos e intervenciones seleccionadas deben generarse bajo los lineamientos nacionales.

5.2.3. Identificación de la evidencia

El protocolo de búsqueda, los procesos de tamización de referencias, selección y evaluación de calidad de estudios y los perfiles de evidencia GRADE, para esta dimensión, se presentan de manera detallada en el Anexo 4. Dimensión prevención.

A partir de la búsqueda y evaluación de la calidad de las GPC, 10 de estas (15–24) abordaron la dimensión de prevención de la infección por VIH. Dos de ellas (15,20) tenían disponibles las revisiones sistemáticas de literatura desarrolladas para responder las preguntas formuladas en cada guía y fueron entonces valoradas en su calidad metodológica por dos revisores (JGP y JCA) con el instrumento ROBIS (25). La valoración dada fue riesgo alto de sesgos para una de las RSL (15) y poco claro de sesgos para la segunda (26), por lo cual se decidió continuar con el desarrollo de una búsqueda sistemática de RSL de novo para responder a las dos preguntas de esta dimensión. El proceso para selección de GPC se encuentra en detalle en el Anexo 1. Búsqueda, tamización, evaluación y selección de guías de práctica clínica. Para responder a esta pregunta clínica se incluyó una RSL.

5.2.4. Síntesis de la evidencia

Para la pregunta 2 se recuperó una RSL (108) la cual no abordaba todas las comparaciones propuestas en la pregunta formulada por el panel y se consideró que existía un riesgo poco claro de sesgo. Las preocupaciones en sesgos tuvieron que ver con que los datos para el cálculo de los desenlaces no se presentaron en el artículo ni en suplementos y explicaciones para las realizaciones de las comparaciones indirectas. Por estos motivos el GDG consideró desarrollar una RSL propia para la pregunta clínica. La síntesis de evidencia que se presenta a continuación, se genera a partir de la de revisión sistemática de estudios primarios para la dimensión de prevención.

Se valoraron las comparaciones de FTC/TDF con lopinavir/ritonavir (LPV/r) vs. raltegravir (RAL) o vs. MVC o vs. elvitegravir/cobicistat (EVG/c) o vs. darunavir/ritonavir (DRV/r), así

como las basadas en FTC/TDF vs. zidovudina /lamivudina (AZT/3TC) y la comparación AZT/3TC con atazanavir (ATV) vs. LPV/r; finalmente en la pregunta 2 se evaluó la evidencia acerca de la intervención con FTC/TDF más dolutegravir (DTG).

Cobicistat/Elvitegravir/emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato (c/EVG/FTC/TDF) comparado con FTC/TDF + raltegravir (RAL) o lamivudina/zidovudina (3TC/AZT)+ Inhibidor de proteasa

Mayer et al (109) evaluaron mediante un estudio de cohorte, el FTC/TDF/EVG/c en presentación de píldora cuádruple en 100 participantes hombres (El 81% de los participantes se identificó como homosexuales, el 5% como heterosexuales, el 8% como bisexuales, el 3% como otros y el 3% se negó a responder) para la profilaxis posterior a la exposición (PEP) dentro de las 72 horas a la exposición. La exposición fue considerada de riesgo alto por relaciones sexuales (que consistía en haber sostenido una relación sexual pene-anal o pene-vaginal receptiva o insertiva sin condón, de una fuente que estaba con infección por el VIH o cuyo estado serológico era desconocido). La edad de los participantes estuvo comprendida entre los 19 y 34 años. Este grupo fue comparado con una cohorte histórica de personas con las mismas características que habían usado regímenes de PEP que consistían en FTC/TDF/RAL (100 participantes) dos veces al día, o regímenes anteriores de 3TC/AZT + inhibidor de proteasa (IP) (119 participantes), prescritas por 28 días. Ninguno de los participantes tuvo seroconversión.

De los 100 participantes que iniciaron la píldora cuádruple para PEP después de una exposición sexual de alto riesgo, el 71% completó el régimen de la píldora cuádruple de 28 días, que fue mayor que los controles históricos que usaron FTC/TDF y RAL (57%, p <0.05) o 3TC/AZT + IP (39%, p <0.001). Los efectos secundarios más comunes informados por los usuarios en el grupo de la intervención (c/EVG/FTC/TDF) fueron: malestar o dolor abdominal, gases o hinchazón (42%), diarrea (38%) que fueron más frecuentes frente al brazo de FTC/TDF/RAL, pero menos común que en los que recibieron AZT/3TC/IP (p <0.01), fatiga (28%), náuseas o vómitos (28%), dolor de cabeza (14%) o mareos o aturdimiento (6%). La mayoría de los síntomas fueron leves, limitados y no dieron lugar a la interrupción del medicamento.

La certeza en la evidencia para los desenlaces evaluados de incidencia de VIH, adherencia, eventos adversos y tolerancia, fue baja debido a que el estudio es un análisis de una cohorte prospectiva frente a una cohorte histórica lo que representa mayor probabilidad de sesgos de información. No se hicieron análisis de asociación sino de diferencia en la proporción de los desenlaces y hubo imprecisión por tamaño de muestra. En este estudio observacional, el c/EVG/FTC/TDF probablemente puede ser una buena opción desde el punto de vista de efectividad y seguridad para PEP ya que presentó una efectividad similar y un mejor desempeño en adherencia y seguridad frente a 3TC/AZT + IP y mejor adherencia, pero de inferior seguridad frente al RAL.

Cobicistat/Elvitegravir/emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato (c/EVG/FTC/TDF) comparado con FTC/TDF +Lopinavir/ritonavir (LPV/r).

Inciarte et al (110) en España, llevaron a cabo un ensayo clínico con asignación aleatoria, sin cegamiento en el cual individuos que ingresaron al servicio de emergencias por potencial exposición sexual al VIH fueron aleatorizados 1:3 en dos grupos, LPV/r (n: 38) o EVG/c (n: 119), con FTC/TDF en ambos grupos. El desenlace primario fue el no completar el esquema de 28 días y los desenlaces secundarios fueron adherencia, eventos adversos y número de pacientes con seroconversión de la prueba de VIH. La mediana de edad fue de 32 años y el 95% eran hombres. La no finalización de la PEP el día 28 fue del 36% (n: 57), con una tendencia a ser mayor en el grupo de LPV/r 47% (n: 18) versus EVG/c 33% (n: 39), *p* 0.10]. En un análisis por intención a tratar (AIT) modificado que incluyó solo a los pacientes que asistieron el día 1 del seguimiento, la no finalización de la PEP fue mayor en el brazo de LPV/r que en EVG/c (33% versus 15%, respectivamente, p 0.04). Si bien en el análisis del total de pacientes asignados aleatoriamente la adherencia fue similar en ambos grupos, en el AIT modificado hubo peor adherencia en el grupo de LPV/r que en el grupo de EVG/c (47% versus 9%, respectivamente, p < 0.0001). Se informaron eventos adversos en 73 pacientes (59%), y fueron significativamente más frecuentes en el grupo de LPV/r (90% versus 49%, p 0.0001). Se observó una seroconversión en el brazo de EVG/c en un paciente con múltiples exposiciones previas y posteriores a la PEP.

La certeza en la evidencia para los desenlaces evaluados de incidencia de VIH, adherencia, eventos adversos y tolerancia, fue baja debido a un riesgo de sesgo serio por el diseño abierto del estudio con pérdidas en el primer día que no se conoce si estuvieron en relación con la asignación de la intervención; adicionalmente existe incertidumbre en los efectos debido a un tamaño de muestra pequeño con bajo número de participantes y desenlaces.

Darunavir/emtricitabina/ritonavir/tenofovir disoproxil fumarato (DRV/FTC/TDF/r) comparado con estándar de cuidado para Profilaxis post-exposición del VIH

El estudio PEPDar (111) comparó la tolerancia y seguridad de PEP basada en DRV/r con el estándar de cuidado (SOC - con LPV/r como tercer medicamento (100%), la columna vertebral en el estándar de cuidado fue FTC/TDF (95%), 3TC/AZT (4%), ABC/3TC (1%)) mediante un ensayo clínico con asignación aleatoria, de no inferioridad, multicéntrico (22 centros en Alemania) y sin cegamiento. De 305 participantes (155 con DRV/r y 150 con el estándar de cuidado), 273 completaron el estudio. 79% presentaron exposición no ocupacional y 21% ocupacional. La proporción de interrupción temprana (antes de los 28 días) en el grupo de DRV/r fue del 6.5% en comparación con el 10.0% en el grupo de SOC (*p* 0.243). Se notificaron reacciones adversas a los medicamentos (RAM) en el 68% de los sujetos con DRV/r y en el 75% de los sujetos con SOC (*p* 0.169). Menos sujetos en el grupo de DRV/r (16.1%) tenían al menos una reacción adversa al medicamento de grado 2 o 3 en comparación con los sujetos del SOC (29.3%) (*p* 0.006). Todos los grados de diarrea, náuseas y trastornos del sueño fueron significativamente menos frecuentes con DRV/r, mientras que el dolor de cabeza fue significativamente más frecuente. Seis sujetos interrumpieron debido a un evento adverso (uno en el día 10) en el grupo de DRV/r (0.6%) y cinco (en los días 5, 8, 10, 13 y 15) en el grupo de terapia estándar (3.3%). No se informó seroconversión al VIH durante el seguimiento.

La certeza en la evidencia para los desenlaces evaluados de incidencia de VIH, adherencia, eventos adversos y tolerancia, fue muy baja debido a un riesgo de sesgo serio por el diseño abierto del estudio con pérdidas en el primer día que no se conoce si estuvieron en relación con la asignación de la intervención; adicionalmente existe incertidumbre en los efectos debido a un tamaño de muestra pequeño con bajo número de participantes y desenlaces y existe heterogeneidad dado que el riesgo de infección no es el mismo en todos los participantes debido a que la exposición fue diferente en un 21% de ellos (ocupacional).

Emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato más maraviroc (FTC/TDF+MVC) comparado con FTC/TDFmás lopinavir/ritonavir (LPV/r).

Dos estudios (Milinkovic et al.2017, Leal et al. 2016) (112,113) realizados en el Reino Unido y España respectivamente, compararon mediante ensayos clínicos con asignación aleatoria y sin cegamiento, el uso de MVC (300 mg/día) vs. LPV/r, ambos con FTC/TDF para PEP. Los participantes fueron hombres en un 92% y la exposición fue no ocupacional. Durante un rango de 90 a 180 días de seguimiento no hubo casos de seroconversión de la prueba de VIH en ambos grupos en un total de 450 individuos asignados a las intervenciones. El número de personas que terminaron el esquema de 28 días fue similar en ambos grupos (RR 1.15, IC95% 0.99; 1.33 calculado por el inverso de la varianza, método efectos fijos). Milinkovic et al reportaron que los participantes presentaron 123 eventos adversos en el brazo de MVC y 175 en el de LPV/r, que a través del análisis de regresión logística se observó una menor incidencia de eventos gastrointestinales en el brazo de MVC y menor hipercolesterolemia en el brazo de MVC ($p > 0.001$). Leal et al reportaron que los pacientes que recibieron MVC presentaron menos eventos adversos en general que aquellos que recibieron LPV/r (p 0.003), sin diferencias en eventos gastrointestinales, neuropsiquiátricos y astenia. Al combinar los brazos del estudio del Reino Unido, se reportó que el 15% de los participantes informaron 3 parejas sexuales desde el inicio al día 28 y el 37% informaron 3 parejas sexuales desde el inicio a los 4 meses. La proporción de participantes que informaron haber tenido relaciones sexuales sin protección desde el inicio fue del 8% al día 28 y del 26% a los 4 meses. 30% en MVC y 21% en LPV/r reportaron sexo no protegido a los 4 meses.

La certeza en la evidencia para los desenlaces evaluados de incidencia de VIH, adherencia, eventos adversos y tolerancia fue baja debido a un riesgo de sesgo serio por el diseño abierto del estudio con pérdidas en el primer día que no se conoce si estuvieron en relación con la asignación de la intervención; adicionalmente existe incertidumbre en los efectos debido a un tamaño de muestra pequeño con bajo número de participantes y desenlaces.

Emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato más raltegravir (FTC/TDF + RAL) comparado con FTC/TDF más lopinavir/ritonavir (LPV/r).

Leal et al. 2016 en España (114) compararon el uso de FTC/TDF más RAL vs. FTC/TDF vs. LPV/r en un ensayo clínico con asignación aleatoria, sin cegamiento, el cual fue realizado principalmente en hombres (90%) con exposición no ocupacional. Se asignaron 121 individuos al grupo de LPV/r y 122 al grupo de RAL. La no finalización de la PEP al día 28 fue del 43% sin diferencias significativas entre brazos. Los autores realizaron un análisis

por intención a tratar (AIT) modificado que incluyó solo a los pacientes que asistieron el día 1 (n: 191); La no finalización de la PEP en este subgrupo fue mayor en el grupo de LPV/r que en el grupo de raltegravir (34.6% versus 20.4%, p 0.04), al igual que el número de pacientes perdidos durante el seguimiento el día 28 (32.6% versus 21.6%, p 0.08) y la proporción de pacientes con baja adherencia (49.2% versus 30.8%, *p* 0.03). Los eventos adversos fueron más comunes en el grupo de LPV/r (73.4% vs. 60.2%, *p* 0.007). Hubo una seroconversión del VIH el día 90 en el brazo de raltegravir en un paciente que tuvo múltiples exposiciones potenciales de riesgo sexual antes y después de recibir PEP.

La certeza en la evidencia para los desenlaces evaluados de incidencia de VIH, adherencia, eventos adversos y tolerancia fue baja debido a un riesgo de sesgo serio por el diseño abierto del estudio con pérdidas en el primer día que no se conoce si estuvieron en relación con la asignación de la intervención; adicionalmente existe incertidumbre en los efectos debido a un tamaño de muestra pequeño con bajo número de participantes y desenlaces.

Régimen basado en emtricitabina/ tenofovir disoproxil fumarato (FTC/TDF) comparado con régimen basado en lamivudina/zidovudina (3TC/ AZT).

Thomas et al., 2015 (115) realizaron un seguimiento a 3547 pacientes que consultaron por exposición no ocupacional al VIH entre los años 2000 y 2014 en Estados Unidos. 74% recibieron FTC/TDF+LPV/r, 8% FTC/TDF RAL y 10% 3TC/AZT + LPV/r. Diez pacientes seroconvirtieron después de tomar PEP; sin embargo, los autores del estudio consideran que solo 1 caso fue un fracaso de la PEP, ya que los pacientes restantes continuaron con conductas de alto riesgo durante el seguimiento. No especifican bajo qué regímenes se dieron las seroconversiones. El 70% de los pacientes fueron adherentes a los esquemas recibidos. En comparación con FTC/TDF + LPV/r, los pacientes que tomaban 3TC/ AZT+ LPV/r tenían menos probabilidades de adherirse al tratamiento (OR 0.58, IC95% 0.44; 0.75), mientras que no se observaron diferencias con los pacientes que tomaban FTC/TDF + RAL (OR 1.15, IC95% 0.83; 1.59). El 4% interrumpió el tratamiento, el 1% cambió a un régimen diferente, los efectos secundarios fueron la razón principal para la interrupción y el cambio de régimen (70% y 90% respectivamente). La certeza de la evidencia fue calificada como muy baja debido a que es un estudio observacional que compara la exposición a tres intervenciones, no hay una hipótesis previa para contrastar, sólo se buscan diferencias en la adherencia entre las intervenciones y factores asociados a esta y reportan 24% de pérdidas; además hay diferencias en el riesgo de adquisición de la infección entre los participantes (alto riesgo 81%, bajo riesgo 18%) y a pesar que el tamaño de muestra es grande, no se especifica el desenlace de seroconversión en cada comparación por lo cual no hay datos para calcularlo.

Lamivudina/zidovudina + atazanavir (3TC/AZT + ATV) comparado con 3TC/AZT más lopinavir/ritonavir (LPV/r).

Díaz-Brito et al. 2011 en España (116) compararon mediante un estudio con asignación aleatoria sin cegamiento el uso de ATV (400 mg/día sin ritonavir) (n: 124) con LPV/r (n: 131), ambos con AZT/3TC como profilaxis postexposición. El 74% de los participantes fueron hombres y el 75% presentaron exposición no ocupacional. Durante los 180 días de seguimiento no se presentaron seroconversiones de la prueba de VIH en los participantes.

55 participantes no asistieron a la consulta del día 1 de seguimiento por lo que los autores los excluyeron del análisis. La proporción de descontinuación antes del día 28 por cualquier causa fue similar entre ambos grupos (37/102 LPV/r vs. 35/98 ATV, p 0.82). Los eventos adversos fueron la razón para la suspensión o el cambio de régimen en 16/102 con LPV/r y 17/98 con ATV (p 0.84). La proporción de pacientes con eventos adversos como diarrea, náusea, vómito fue menos común en quienes recibieron ATV vs. LPV/r (RR 0.36, IC95% 0.24; 0.53). La certeza de la evidencia fue calificada como muy baja debido a que es un estudio abierto sin análisis sobre impacto en las pérdidas (por ejemplo, si se dieron por conocimiento de la intervención asignada) y a que persiste la incertidumbre en desenlaces como la seroconversión y la adherencia con tamaño de muestra bajo.

Emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato más dolutegravir (FTC/TDF + DTG)

A pesar que no se encontraron ensayos clínicos ni estudios de cohorte o casos y controles que evaluaran PEP con DTG frente a otra intervención, guías y protocolos nacionales e internacionales (15,105) lo recomiendan como la primera elección en PEP debido a los efectos de dolutegravir en el tratamiento de las personas viviendo con VIH. Basados en lo anterior se realizó una búsqueda específica y se identificó un estudio realizado por McAllister et al. 2017 en Australia (117) en el cual realizaron seguimiento a 100 hombres que recibieron FTC/TDF + DTG como PEP. Uno de los participantes descontinuó el esquema por intolerancia. La elevación de la ALT fue común (22%) de grado 1-2. Tres participantes desarrollaron una tasa de filtración glomerular (TFGe) inferior a 60 mL/min/1.73m^2; la disminución media de la TFGe al día 28 fue de 14 mL/min/1.73 m2 (DE 17, p 0.001). Se observaron proteinuria de grado 1-2, hematuria de grado 1-2 y glucosuria de grado 1-2 en 11%, 1% y 2% de los participantes al día 28 respectivamente. De los dos participantes con glucosuria, ninguno tenía hiperglucemia. Ningún participante que desarrolló una creatina quinasa sérica elevada tuvo mialgias o informó debilidad muscular. En las pruebas de seguimiento de los tres participantes del estudio que experimentaron una TFGe de menos de 60 mL/min/1.73m^2, esta volvió a la línea de base de preestudio. Para los 98 participantes con datos disponibles, la adherencia a la medicación autoinformada para todas las dosis esperadas fue del 98%. De los 55 participantes con los correspondientes datos de cumplimiento y recuento de píldoras autoinformados, el cumplimiento también fue del 98%. En total, el 6% y el 9% de los participantes fueron diagnosticados con *Chlamydia trachomatis* o *Neisseria gonorrhea*, respectivamente (cuatro con ambos), el 3% con una infección primaria por el virus del herpes simple y un participante con sífilis. En el estudio no especifican el momento del diagnóstico durante el seguimiento. En este estudio la certeza de la evidencia fue calificada como muy baja debido a que no hay comparación ni asignación aleatoria ni cegada y que no hay un cálculo de tamaño de muestra ni datos para evaluar efectos frente a un comparador.

Confianza en la magnitud de las estimaciones del efecto de la intervención en los desenlaces priorizados

Globalmente, la certeza de la evidencia fue calificada como muy baja. La mayoría de los estudios fueron ensayos clínicos con asignación aleatoria, pero sin cegamiento de la

asignación y con pérdidas incluso mayores del 20% en el primer día de seguimiento que no es posible identificar si pudo estar en relación con la intervención recibida. Adicionalmente, existe incertidumbre en desenlaces como seroconversión de la prueba de VIH, adherencia y eventos adversos con tamaños de muestra pequeños y en algunos casos las comparaciones provienen de estudios observacionales sin hipótesis previas ni cálculos de tamaño de muestra apropiados. Para ampliar la información de la evaluación de la certeza en la evidencia, ver Anexo 4.8 Perfiles de evidencia GRADE Pregunta 2.

5.2.4.1 Umbral terapéutico

Los estudios seleccionados para evaluar la evidencia de las intervenciones en profilaxis posexposición tenían como desenlace primario la adherencia de los participantes al esquema recibido durante los 28 días necesarios para completar la profilaxis. Frente a este objetivo, los integrantes del grupo desarrollador consideraron que el umbral para evaluar el efecto sobre la adherencia era un aumento del 10% con respecto al riesgo del comparador, respectivamente.

5.2.5. Marco de la evidencia a la decisión (EtD)

5.2.5.1 Balance riesgo-beneficio

Con la certeza de la evidencia mencionada, se concluye que no hay diferencias en la efectividad (incidencia de infección por VIH posterior a la exposición ocupacional o no ocupacional) de los esquemas para los cuales se encontró evidencia. Existe mayor adherencia con c/EVG/FTC/TDF que con FTC/TDF + RAL y 3TC/AZT + IP. Mayor adherencia con esquemas basados en FTC/TDF frente a basados en 3TC/AZT. Menos eventos adversos con esquemas basados en DRV/r, RAL o MVC frente a LPV/r.

5.2.5.2 Recursos (costos) requeridos

No se obtuvo evidencia para valorar este criterio. El panel consideró que el costo de cada esquema es muy variable. Las preferencias para la selección, pueden depender del costo y el acceso independiente de los eventos asociados. Se debe tener en cuenta las incapacidades y ausentismos laborales que puede generar la mala tolerancia a un esquema.

A pesar de las diferencias en efectos no deseados, existen limitaciones por el alto costo de MVC y posibles interacciones con otros fármacos.

5.2.5.3 Valores y preferencias

No se obtuvo evidencia para valorar este criterio. El panel consideró que las opciones de PEP deben ser de fácil adherencia y tolerancia por parte de los usuarios que la reciban para ayudar a garantizar que se cumplan los regímenes completos.

5.2.5.4 Costo efectividad

Solo se encontró evidencia de un estudio de costo efectividad australiano (118) en el cual los autores concluyeron que la PEP no ocupacional no fue una intervención rentable en comparación con el umbral australiano aceptado de $50.000 dólares australianos por AVAC. Solo fue rentable después de la exposición del coito anal receptivo sin protección a una fuente VIH positiva. Sin embargo, el panel consideró que el estudio planteado no responde a este dominio debido a la época en que se realiza (1998 a 2004), donde existe cambio en los regímenes disponibles, costos y aplicación de los mismos. No se considera evidencia extrapolable al escenario colombiano.

5.2.5.5 Equidad

No se encontró evidencia acerca de este dominio. El panel consideró que la población que tiene relaciones sexuales de riesgo, incluso consentidas, están en desventaja para el acceso a la PEP en los servicios de urgencias. Esto aplica para situaciones que se presentan de manera ocasional o accidental. Cuando este tipo de eventos son frecuentes se debe enfatizar en estrategias de educación e intervenciones conductuales para esta población.

5.2.5.6 Aceptabilidad

A través de la búsqueda sistemática de estudios que respondieran la pregunta acerca de PEP, se recuperaron artículos que evaluaron la aceptabilidad de esta profilaxis y se resumen a continuación:

- Un estudio de cohorte retrospectivo realizado por Papavarnavas et al. 2017 (119) en trabajadores de la salud que asistían a la Clínica de Salud Ocupacional de un hospital de referencia en Ciudad del Cabo, Sudáfrica, para la profilaxis posterior a la exposición (PEP) durante un período en el que el tenofovir estaba disponible evaluó la pérdida del seguimiento, la cual empeoró con visitas sucesivas: 36% a las 6 semanas, 60% a los 3 meses y 72% a los 6 meses. En el análisis multivariado en la visita a los 3 meses, la pérdida del seguimiento se asoció con la edad (*odds ratio* ajustado (ORa), 0.6 por cada 10 años de aumento de esta [IC del 95%, 0.5-0.9]), categoría de médico trabajador de la salud (ORa 2.7 [IC del 95%, 1.3-5.5]), y el tiempo desde la exposición hasta recibir PEP de más de 24 h (ORa 5.9 [IC 95%, 1.3-26.9]).
- Un segundo estudio realizado en Francia por Bentz et al. 2010 (120), con el objetivo de evaluar la eficacia de una intervención de asesoramiento para mejorar tanto la adherencia a la profilaxis posexposición (PEP) como el seguimiento de las pruebas del VIH consistió en un ensayo multicéntrico, prospectivo, controlado y aleatorizado, que comparó un grupo que recibió una intervención de asesoramiento además del tratamiento médico tradicional (grupo de intervención frente a un grupo de control. Los pacientes del grupo de intervención recibieron intervenciones de asesoramiento interactivo centradas en la adherencia a la PEP y el seguimiento de las pruebas del

VIH, dirigidas por enfermeras especialmente capacitadas. Los grupos estaban bien equilibrados al inicio del estudio por edad, sexo y circunstancias de exposición. La proporción de pacientes adherentes al 100% a la PEP fue significativamente mayor en el grupo de intervención en comparación con el grupo control (54% frente al 23%, p 0.036). Los pacientes en el grupo de intervención tenían más probabilidades de completar el seguimiento de la prueba del VIH en el día 45 (86% frente a 54%, p 0.023) y mes 3 (68% frente a 38%, p 0.056).

- En Suráfrica Abrahams et al realizaron un estudio cualitativo (121) que incluía entrevistas en profundidad con 29 mujeres que asistían a servicios de atención por asalto sexual en un sitio urbano y rural para explorar el uso de PEP después de una violación. Mostró cómo la adherencia a la PEP era una experiencia compleja y desafiante, en la que los supervivientes experimentaban alteraciones en sus vidas y no podían adherirse a la medicación de forma adecuada. Solo nueve completaron sus regímenes de medicamentos recetados. El estigma de la violación y las percepciones de violación impactaron en la adherencia, que se convirtió en una prioridad menor si la violación fue impugnada por otras personas importantes. Ser culpado y no recibir apoyo social tuvo un profundo impacto psicológico. El estigma de la violación y el miedo al VIH jugaron un papel muy importante en el debilitamiento de la capacidad de las mujeres para tomar medicamentos para prevenir la infección por el VIH. Los autores concluyeron que se necesitan más investigaciones para apoyar el desarrollo de intervenciones que reconozcan las complejas barreras para la adherencia a la PEP después de una violación.

- En Brasil (122) Nisida et al realizaron un estudio de cohorte retrospectiva de víctimas de violencia sexual ingresadas a atención y seguimiento en el principal hospital de referencia de São Paulo dentro de las 72 h posteriores al episodio. Los pacientes elegibles fueron sometidos a un protocolo estandarizado que incluía profilaxis postexposición no ocupacional (nPEP), detección y manejo de otras infecciones de transmisión sexual, así como anticoncepción de emergencia. Se analizaron los predictores de adherencia a la nPEP durante 28 días y retención en la atención hasta el alta a los 180 días del ingreso. En general 104/160 [65%, intervalo de confianza (IC) del 95% 57-72] víctimas de violencia sexual que recibieron nPEP, fueron totalmente adherentes a nPEP hasta 28 días, mientras que 89/199 (45%, 95% IC 38-52) víctimas de violencia sexual (incluyendo aquellas que recibieron y no recibieron nPEP) fueron retenidas en el cuidado durante 180 días después de la admisión. En el análisis multivariable, los pacientes que se sometieron al menos a una consulta psicológica (n: 126) tuvieron más probabilidades de cumplir con la nPEP [razón de posibilidades ajustada (adjOR) 8.32; 95% CI 3.0-23.3] y ser retenido en cuidado durante 6 meses (adjOR 40.33; 95% CI 8.33-195.30) en comparación con los pacientes que no reciben apoyo psicológico. Por el contrario, los resultados del estudio no se asociaron con la edad y el sexo de las víctimas ni con el tipo de agresor. En esta cohorte, la prestación de atención psicológica se asociaba con una mayor adherencia a la nPEP y la retención en la atención.

5.2.5.7 Factibilidad

Los fármacos utilizados en este tipo de profilaxis están cubiertos con recursos públicos asignados a la salud, excepto EVG/c (ver Tabla 5.2)

Tabla 5.2 Cobertura e indicación INVIMA de fármacos para PEP

Medicamento	Financiamiento	Indicación autorizada por Invima
FTC/TDF	Financiado con recursos de la UPC	En combinación con otros agentes antirretrovirales para el tratamiento de la infección por VIH-1 en pacientes adultos y pediátricos a partir de los 12 años. Pacientes de alto riesgo de contagio con el virus de la inmunodeficiencia humana tipo (HIV-1), para disminuir la probabilidad de adquisición del mismo, adicional al uso adecuado del condón y demás medidas de protección. El uso del medicamento no debe conducir a descuidar las medidas de prevención de trasmisión de la enfermedad.
DRV/r	Financiación condicionada con recursos de la UPC "CDF"	Coadministrado con otros agentes antirretrovirales, está indicado para el tratamiento de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH-1) en: • Pacientes adultos sin tratamiento antirretroviral previo (*naive*). • Pacientes adultos con tratamiento antirretroviral previo sin mutaciones asociadas a resistencia a darunavir. En pacientes adultos previamente tratados se deben considerar los siguientes puntos cuando se inicia la terapia: • Historial de tratamiento y, cuando estén disponibles, las pruebas genotípicas o fenotípicas deben guiar el uso de este medicamento. • El uso de otros agentes activos con este medicamento se asocia con una probabilidad mayor de respuesta al tratamiento.
ATV/r	Financiado con recursos de la UPC	Indicado para el tratamiento de adultos y niños que pesen al menos 39 kg infectados por el VIH-1, en combinación con otros medicamentos antirretrovirales. La elección de la combinación de dosis fija de atazanavir/ritonavir para su uso en pacientes tratados previamente, debe basarse en el historial de tratamiento de los pacientes y

Medicamento	Financiamiento	Indicación autorizada por Invima
		también, si se dispone, en pruebas individuales de resistencia viral. Se deben considerar las directrices oficiales de tratamiento para la infección por VIH-1 (por ejemplo, las de la OMS).
EVG/c	No comercializada en Colombia esta combinación (están en combinación con FTC/TDF o TAF/FTC)	N/A
RAL	Financiado con recursos de la UPC	Indicado en combinación con otros agentes antirretrovirales para el tratamiento de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH-1). De este hay especificaciones en las presentaciones comerciales disponibles
LPV/r	Financiado con recursos de la UPC	Lopinavir/ritonavir está indicado en combinación con otros agentes antirretrovirales para el tratamiento de la infección por VIH-1. De este medicamento hay presentación para pacientes adultos y pellets para pacientes pediátricos mayores de 14 días.
MVC	Financiado con recursos de la UPC	En combinación con otros medicamentos antirretrovirales, está indicado para pacientes adultos infectados solo con VIH-1 con tropismo CCR5.
FTC/TDF/DRV/r	Este esquema no se encuentra completo como CDF; se tiene FTC/TDF (financiado) y DRV/r (que es financiado condicionado "CDF")	N/A (ya se relacionó la del FTC/TDF y DRV/r)
FTC/TDF/EVG/c	No financiado con recursos de la UPC	Está indicado como régimen completo para el tratamiento de la infección por el VIH-1 en pacientes adultos que no tienen antecedentes de haber recibido tratamiento antirretroviral o para reemplazar el régimen antirretroviral actual en aquellos pacientes con supresión virológica (ARN del VIH-1 inferior a 50 copias/mL) que hayan estado bajo un régimen antirretroviral estable durante al menos 6 meses sin antecedentes de fracaso terapéutico ni sustituciones conocidas asociadas con la

Medicamento	Financiamiento	Indicación autorizada por Invima
		resistencia a los componentes individuales del medicamento
FTC/TDF/DTG	No se encuentra la totalidad de la combinación como CDF; pero FTC/TDF es financiado y DTG como monofármaco también es financiado	Indicación del DTG: Tratamiento de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana VIH-1 en combinación con otros agentes antirretrovirales en adultos y niños mayores de 12 años de edad.
FTC/TDF/RAL	No se encuentra la totalidad de la combinación como CDF; pero FTC/TDF es financiado y RAL como monofármaco también es financiado	N/A (ya se relacionó la del FTC/TDF y RAL)
FTC/TDF/ATV/r	No se encuentra la totalidad de la combinación como CDF; pero FTC/TDF es financiado y ATV/r también es financiado	N/A (ya se relacionó la del FTC/TDF y ATV/r)

FTC/TDF: Tenofovir Disoproxil Fumarato/Emtricitabina. DRV/r: Darunavir/ritonavir. ATV/r: Atazanavir/ritonavir. EVG/c: Elvitegravir/cobicistat. RAL: Raltegravir. LPV/r: Lopinavir/ritonavir. MVC: Maraviroc. DTG: Dolutegravir.

Fuente: elaboración propia a partir de Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA). Sistema de Tramites en Línea - Consultas Públicas [Internet]. Ministerio de Salud y Protección Social (MinSalud). Resolución 2481 de 2020. 2020. Ministerio de Salud y Protección Social (MinSalud). POS Pópuli [Internet].

Referencias

1. Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo, Cuenta de Alto Costo (CAC). Situación del VIH SIDA en Colombia 2019. Bogotá DC. 2020;
2. Patel P, Borkowf CB, Brooks JT, Lasry A, Lansky A, Mermin J. Estimating per-act HIV transmission risk: a systematic review. AIDS. 2014;28(10):1509–19.
3. Weller S, Davis K. Condom effectiveness in reducing heterosexual HIV transmission . Cochrane Database Syst Rev. 2002;(1):CD003255.
4. Bailey RC, Moses S, Parker CB, Agot K, Maclean I, Krieger JN, et al. Male circumcision for HIV prevention in young men in Kisumu, Kenya: a randomised controlled trial. Lancet (London, England). 2007 Feb;369(9562):643–56.
5. Gray RH, Kigozi G, Serwadda D, Makumbi F, Watya S, Nalugoda F, et al. Male circumcision for HIV prevention in men in Rakai, Uganda: a randomised trial. Lancet (London, England). 2007 Feb;369(9562):657–66.
6. Auvert B, Taljaard D, Lagarde E, Sobngwi-Tambekou J, Sitta R, Puren A. Randomized, controlled intervention trial of male circumcision for reduction of HIV infection risk: the ANRS 1265 Trial. PLoS Med. 2005 Nov;2(11):e298.
7. Millett GA, Flores SA, Marks G, Reed JB, Herbst JH. Circumcision status and risk of HIV and sexually transmitted infections among men who have sex with men: a meta-analysis. JAMA. 2008 Oct;300(14):1674–84.
8. Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T, Vernazza P, Collins S, van Lunzen J, et al. Sexual Activity Without Condoms and Risk of HIV Transmission in Serodifferent Couples When the HIV-Positive Partner Is Using Suppressive Antiretroviral Therapy. JAMA. 2016 Jul;316(2):171–81.
9. Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T, Vernazza P, Collins S, Degen O, et al. Risk of HIV transmission through condomless sex in serodifferent gay couples with the HIV-positive partner taking suppressive antiretroviral therapy (PARTNER): final results of a multicentre, prospective, observational study. Lancet (London, England). 2019 Jun;393(10189):2428–38.
10. Fonner VA, Dalglish SL, Kennedy CE, Baggaley R, O'Reilly KR, Koechlin FM, et al. Effectiveness and safety of oral HIV preexposure prophylaxis for all populations. AIDS. 2016;30(12):1973–83.
11. Grant RM, Lama JR, Anderson PL, McMahan V, Liu AY, Vargas L, et al. Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men. N Engl J Med. 2010 Dec;363(27):2587–99.
12. Baeten JM, Donnell D, Ndase P, Mugo NR, Campbell JD, Wangisi J, et al. Antiretroviral Prophylaxis for HIV Prevention in Heterosexual Men and Women. N Engl J Med. 2012;367(5):399–410.
13. Mayer KH, Molina J-M, Thompson MA, Anderson PL, Mounzer KC, De Wet JJ, et al. Emtricitabine and tenofovir alafenamide vs emtricitabine and tenofovir disoproxil fumarate for HIV pre-exposure prophylaxis (DISCOVER): primary results from a randomised, double-blind, multicentre, active-controlled, phase 3, non-inferiority trial. Lancet (London, England). 2020 Jul;396(10246):239–54.
14. Yap PK, Loo Xin GL, Tan YY, Chellian J, Gupta G, Liew YK, et al. Antiretroviral agents in pre-exposure prophylaxis: emerging and advanced trends in HIV prevention. J Pharm

Pharmacol. 2019 Sep;71(9):1339–52.
15. WHO. Consolidated Guidelines on The Use of Antiretroviral Drugs for Treating and Preventing HIV Infection. Recommendations for a public health approach. Second Edition. 2016.
16. Documento de Consenso sobre profilaxis postexposición ocupacional y no ocupacional en relación con el VIH, VHB y VHC en adultos y niños. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2016 Feb;34(2):121.e1-121.e15.
17. BHIVA/BASHH. Guidelines on the use of HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP). 2018;
18. Cresswell F, Waters L, Briggs E, Fox J, Harbottle J, Hawkins D, et al. UK guideline for the use of HIV Post-Exposure Prophylaxis Following Sexual Exposure, 2015. Int J STD AIDS. 2016 Aug;27(9):713–38.
19. Tan DHS, Hull MW, Yoong D, Tremblay C, O'Byrne P, Thomas R, et al. Canadian guideline on HIV pre-exposure prophylaxis and nonoccupational postexposure prophylaxis. Can Med Assoc J. 2017 Nov;189(47):E1448–58.
20. Owens DK, Davidson KW, Krist AH, Barry MJ, Cabana M, Caughey AB, et al. Preexposure prophylaxis for the prevention of HIV infection: US preventive services task force recommendation statement. JAMA - J Am Med Assoc. 2019;321(22):2203–13.
21. Loutfy M, Kennedy VL, Poliquin V, Dzineku F, Dean NL, Margolese S, et al. No. 354-Canadian HIV Pregnancy Planning Guidelines. J Obstet Gynaecol Canada. 2018;40(1):94–114.
22. Saag MS, Benson CA, Gandhi RT, Hoy JF, Landovitz RJ, Mugavero MJ, et al. Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV Infection in Adults. JAMA. 2018 Jul;320(4):379.
23. Centers for Disease Control and Prevention: US Public Health Service: Preexposure prophylaxis for the prevention of HIV infection in the United States-2017 Update: a clinical practice guideline. 2018.
24. Announcement: Updated Guidelines for Antiretroviral Postexposure Prophylaxis after Sexual, Injection-Drug Use, or Other Nonoccupational Exposure to HIV - United States, 2016. Vol. 65, MMWR. Morbidity and mortality weekly report. United States; 2016. p. 458.
25. Whiting P, Savović J, Higgins JPT, Caldwell DM, Reeves BC, Shea B, et al. ROBIS: A new tool to assess risk of bias in systematic reviews was developed. J Clin Epidemiol. 2016 Jan;69:225–34.
26. Chou R, Evans C, Hoverman A, Sun C, Dana T, Bougatsos C, et al. Preexposure prophylaxis for the prevention of HIV infection: Evidence report and systematic review for the US preventive services task force. JAMA - J Am Med Assoc. 2019;321(22):2214–30.
27. Traeger MW, Schroeder SE, Wright EJ, Hellard ME, Cornelisse VJ, Doyle JS, et al. Effects of Pre-exposure Prophylaxis for the Prevention of Human Immunodeficiency Virus Infection on Sexual Risk Behavior in Men Who Have Sex With Men: A Systematic Review and Meta-analysis. Clin Infect Dis an Off Publ Infect Dis Soc Am. 2018 Aug;67(5):676–86.
28. Sidebottom D, Ekström AM, Strömdahl S. A systematic review of adherence to oral pre-exposure prophylaxis for HIV - how can we improve uptake and adherence? BMC Infect

Dis. 2018 Nov;18(1):581.
29. Huang X, Hou J, Song A, Liu X, Yang X, Xu J, et al. Efficacy and safety of oral TDF-based pre-exposure prophylaxis for men who have sex with men: A systematic review and meta-analysis. Front Pharmacol. 2018;9(SEP).
30. Yacoub R, Nadkarni GN, Weikum D, Konstantinidis I, Boueilh A, Grant RM, et al. Elevations in serum creatinine with tenofovir-based HIV pre-exposure prophylaxis: A meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. J Acquir Immune Defic Syndr. 2016;71(4):e115–8.
31. Okwundu CI, Uthman OA, Okoromah CA. Antiretroviral pre-exposure prophylaxis (PrEP) for preventing HIV in high-risk individuals. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Jul;11(7):50.
32. Joseph Davey DL, Pintye J, Baeten JM, Aldrovandi G, Baggaley R, Bekker L-G, et al. Emerging evidence from a systematic review of safety of pre-exposure prophylaxis for pregnant and postpartum women: where are we now and where are we heading? J Int AIDS Soc. 2020;23(1).
33. Gibas KM, van den Berg P, Powell VE, Krakower DS. Drug Resistance During HIV Pre-Exposure Prophylaxis. Drugs. 2019 Apr;79(6):609–19.
34. Pilkington V, Hill A, Hughes S, Nwokolo N, Pozniak A. How safe is FTC/TDF as PrEP? A systematic review and meta-analysis of the risk of adverse events in 13 randomised trials of PrEP. J virus Erad. 2018 Oct;4(4):215–24.
35. Musekiwa A, Fernando NB, Abariga SA. Effectiveness of vaginal microbicides in preventing HIV transmission. Trop Med Int Heal. 2020 Jul;25(7):790–802.
36. Werner RN, Gaskins M, Nast A, Dressler C. Incidence of sexually transmitted infections in men who have sex with men and who are at substantial risk of HIV infection – A meta-analysis of data from trials and observational studies of HIV pre-exposure prophylaxis. Mugo PM, editor. PLoS One. 2018 Dec;13(12):e0208107.
37. Marrazzo JM, Ramjee G, Richardson BA, Gomez K, Mgodi N, Nair G, et al. Tenofovir-Based Preexposure Prophylaxis for HIV Infection among African Women. N Engl J Med. 2015 Feb;372(6):509–18.
38. Peterson L, Taylor D, Roddy R, Belai G, Phillips P, Nanda K, et al. Tenofovir Disoproxil Fumarate for Prevention of HIV Infection in Women: A Phase 2, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial. PLoS Clin Trials. 2007 May;2(5):e27.
39. Van Damme L, Corneli A, Ahmed K, Agot K, Lombaard J, Kapiga S, et al. Preexposure prophylaxis for HIV infection among African women. N Engl J Med. 2012 Aug;367(5):411–22.
40. Baeten JM, Palanee-Phillips T, Brown ER, Schwartz K, Soto-Torres LE, Govender V, et al. Use of a Vaginal Ring Containing Dapivirine for HIV-1 Prevention in Women. N Engl J Med. 2016 Dec;375(22):2121–32.
41. Nel A, van Niekerk N, Kapiga S, Bekker L-G, Gama C, Gill K, et al. Safety and Efficacy of a Dapivirine Vaginal Ring for HIV Prevention in Women. N Engl J Med. 2016 Dec;375(22):2133–43.
42. Delany-Moretlwe S, Lombard C, Baron D, Bekker LG, Nkala B, Ahmed K, et al. Tenofovir 1% vaginal gel for prevention of HIV-1 infection in women in South Africa (FACTS-001): a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet Infect Dis.

2018;18(11):1241–50.
43. Abdool Karim Q, Abdool Karim SS, Frohlich JA, Grobler AC, Baxter C, Mansoor LE, et al. Effectiveness and Safety of Tenofovir Gel, an Antiretroviral Microbicide, for the Prevention of HIV Infection in Women. Science (80-). 2010 Sep;329(5996):1168–74.
44. Gulick RM, Wilkin TJ, Chen YQ, Landovitz RJ, Amico KR, Young AM, et al. Safety and Tolerability of Maraviroc-Containing Regimens to Prevent HIV Infection in Women. Ann Intern Med. 2017 Sep;167(6):384.
45. Choopanya K, Martin M, Suntharasamai P, Sangkum U, Mock PA, Leethochawalit M, et al. Antiretroviral prophylaxis for HIV infection in injecting drug users in Bangkok, Thailand (the Bangkok Tenofovir Study): A randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. Lancet. 2013;381(9883):2083–90.
46. Thigpen MC, Kebaabetswe PM, Paxton LA, Smith DK, Rose CE, Segolodi TM, et al. Antiretroviral Preexposure Prophylaxis for Heterosexual HIV Transmission in Botswana. N Engl J Med. 2012 Aug;367(5):423–34.
47. Baeten JM, Donnell D, Mugo NR, Ndase P, Thomas KK, Campbell JD, et al. Single-agent tenofovir versus combination emtricitabine plus tenofovir for pre-exposure prophylaxis for HIV-1 acquisition: an update of data from a randomised, double-blind, phase 3 trial. Lancet Infect Dis. 2014 Nov;14(11):1055–64.
48. Grohskopf LA, Chillag KL, Gvetadze R, Liu AY, Thompson M, Mayer KH, et al. Randomized trial of clinical safety of daily oral tenofovir disoproxil fumarate among HIV-uninfected men who have sex with men in the United States. J Acquir Immune Defic Syndr. 2013;64(1):79–86.
49. Molina J-M, Capitant C, Spire B, Pialoux G, Cotte L, Charreau I, et al. On-Demand Preexposure Prophylaxis in Men at High Risk for HIV-1 Infection. N Engl J Med. 2015;373(23):2237–46.
50. Hoornenborg E, Coyer L, Achterbergh RCA, Matser A, Schim van der Loeff MF, Boyd A, et al. Sexual behaviour and incidence of HIV and sexually transmitted infections among men who have sex with men using daily and event-driven pre-exposure prophylaxis in AMPrEP: 2 year results from a demonstration study. Lancet HIV. 2019 Jul;6(7):e447–55.
51. Vuylsteke B, Reyniers T, De Baetselier I, Nöstlinger C, Crucitti T, Buyze J, et al. Daily and event-driven pre-exposure prophylaxis for men who have sex with men in Belgium: results of a prospective cohort measuring adherence, sexual behaviour and STI incidence. J Int AIDS Soc. 2019 Oct;22(10):e25407.
52. Gulick RM, Wilkin TJ, Chen YQ, Landovitz RJ, Amico KR, Young AM, et al. Phase 2 Study of the Safety and Tolerability of Maraviroc-Containing Regimens to Prevent HIV Infection in Men Who Have Sex With Men (HPTN 069/ACTG A5305). J Infect Dis. 2017 Jan;215(2):238–46.
53. De La Hoz-Restrepo F, Alvis-Zakzuk N, Tolosa Pérez N, Buitrago Gutierrez G AMC. Evaluación del impacto presupuestal de la estrategia PREP y del autotest para la prevención de la infección por VIH en Colombia. Bogotá DC, Colomb Grup Epidemiol y Evaluación en Salud Pública-Facultad Med Univ Nac Colomb 2019, p 50.
54. Koechlin FM, Fonner VA, Dalglish SL, O'Reilly KR, Baggaley R, Grant RM, et al. Values and Preferences on the Use of Oral Pre-exposure Prophylaxis (PrEP) for HIV Prevention

Among Multiple Populations: A Systematic Review of the Literature. AIDS Behav. 2017;21(5):1325–35.
55. Wingood GM, Dunkle K, Camp C, Patel S, Painter JE, Rubtsova A, et al. Racial differences and correlates of potential adoption of preexposure prophylaxis: results of a national survey. J Acquir Immune Defic Syndr. 2013 Jun;63 Suppl 1(0 1):S95-101.
56. Mills LA, Kwaro D OF et al. Acceptability of novel ARV-based HIV prevention methods in a rural Kenyan health and demographic surveillance community. Paper presented at: AIDS 2012 Conference Poster. Washington, 2012 [Abstract THPE121].
57. Auerbach JD, Kinsky S, Brown G, Charles V. Knowledge, Attitudes, and Likelihood of Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) Use Among US Women at Risk of Acquiring HIV. AIDS Patient Care STDS. 2015 Feb;29(2):102–10.
58. Whiteside YO, Harris T, Scanlon C, Clarkson S, Duffus W. Self-Perceived Risk of HIV Infection and Attitudes About Preexposure Prophylaxis Among Sexually Transmitted Disease Clinic Attendees in South Carolina. AIDS Patient Care STDS. 2011 Jun;25(6):365–70.
59. Mack N, Evens EM, Tolley EE, Brelsford K, Mackenzie C, Milford C, et al. The importance of choice in the rollout of ARV-based prevention to user groups in Kenya and South Africa: a qualitative study. J Int AIDS Soc. 2014;17(3 Suppl 2):19157.
60. Scherer ML, Douglas NC, Churnet BH, Grossman LC, Kline M, Yin MT, et al. Survey of HIV care providers on management of HIV serodiscordant couples - assessment of attitudes, knowledge, and practices. AIDS Care. 2014;26(11):1435–9.
61. Smith DK, Toledo L, Smith DJ, Adams MA, Rothenberg R. Attitudes and program preferences of African-American urban young adults about pre-exposure prophylaxis (PrEP). AIDS Educ Prev Off Publ Int Soc AIDS Educ. 2012 Oct;24(5):408–21.
62. Mijiti P, Yahepu D, Zhong X, Sun Y, Zhao T, Zhao Z, et al. Awareness of and willingness to use oral pre-exposure prophylaxis for HIV prevention among HIV-serodiscordant heterosexual couples: a cross-sectional survey in Xinjiang, China. PLoS One. 2013;8(7):e67392.
63. Schwartz SR, Bassett J, Sanne I, Phofa R, Yende N, Van Rie A. Implementation of a safer conception service for HIV-affected couples in South Africa. AIDS. 2014 Jul;28(Supplement 3):S277–85.
64. Peng B, Yang, Dai, Liang, Zou, Peng, et al. Willingness to use pre-exposure prophylaxis for HIV prevention among female sex workers: a cross-sectional study in China. HIV/AIDS - Res Palliat Care. 2012 Sep;4:149.
65. Ye L, Wei S, Zou Y, Yang X, Abdullah AS, Zhong X, et al. HIV pre-exposure prophylaxis interest among female sex workers in Guangxi, China. PLoS One. 2014;9(1):e86200.
66. Zhao Z, Sun Y, Xue Q, Meng F, Zhao T, Zai Y, et al. [Acceptability of pre-exposure prophylaxis among female sex workers in Xinjiang]. Zhejiang da xue xue bao Yi xue ban = J Zhejiang Univ Med Sci. 2011 May;40(3):281–5.
67. Eisingerich AB, Wheelock A, Gomez GB, Garnett GP, Dybul MR, Piot PK. Attitudes and acceptance of oral and parenteral HIV preexposure prophylaxis among potential user groups: a multinational study. PLoS One. 2012;7(1):e28238.
68. Galea JT, Kinsler JJ, Salazar X, Lee S-J, Giron M, Sayles JN, et al. Acceptability of pre-exposure prophylaxis as an HIV prevention strategy: barriers and facilitators to pre-

exposure prophylaxis uptake among at-risk Peruvian populations. Int J STD AIDS. 2011 May;22(5):256–62.
69. Escudero DJ, Kerr T, Wood E, Nguyen P, Lurie MN, Sued O, et al. Acceptability of HIV Pre-exposure Prophylaxis (PREP) Among People Who Inject Drugs (PWID) in a Canadian Setting. AIDS Behav. 2015 May;19(5):752–7.
70. Peinado J, Lama JR, Galea JT, Segura P, Casapia M, Ortiz A, et al. Acceptability of oral versus rectal HIV preexposure prophylaxis among men who have sex with men and transgender women in Peru. J Int Assoc Provid AIDS Care. 2013;12(4):278–83.
71. Weathers N, Nwagwu G. Perceptions of HIV pre-exposure chemoprophylaxis in high-risk men. Commun Nurs Res. 2013;46:268.
72. Yang D, Chariyalertsak C, Wongthanee A, Kawichai S, Yotruean K, Guadamuz T, et al. Acceptability of HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) with Truvada among men who have sex with men (MSM) and male-to-female transgender persons (TG) in northern Thailand. J Int AIDS Soc. 2012;15:139.
73. Prem Kumar SG, Kumar GA, Poluru R, Schneider JA, Dandona L, Vemu L, et al. Contact with HIV prevention programmes & willingness for new interventions among truckers in India. Indian J Med Res. 2013 Jun;137(6):1061–71.
74. Schneider J, Kumar R, Dandona R, Kumar P, Kumar A, Lakshmi V, et al. Social Network and Risk-Taking Behavior Most Associated with Rapid HIV Testing, Circumcision, and Preexposure Prophylaxis Acceptability Among High-Risk Indian Men. AIDS Patient Care STDS. 2012 Oct;26(10):631–40.
75. Schneider JA, Dandona R, Pasupneti S, Lakshmi V, Liao C, Yeldandi V, et al. Initial Commitment to Pre-Exposure Prophylaxis and Circumcision for HIV Prevention amongst Indian Truck Drivers. Shea BJ, editor. PLoS One. 2010 Jul;5(7):e11922.
76. Zimmermann HM, Eekman SW, Achterbergh RC, Schim van der Loeff MF, Prins M, Vries HJ, et al. Motives for choosing, switching and stopping daily or event-driven pre-exposure prophylaxis – a qualitative analysis. J Int AIDS Soc. 2019 Oct;22(10):e25389.
77. Biello KB, Hosek S, Drucker MT, Belzer M, Mimiaga MJ, Marrow E, et al. Preferences for Injectable PrEP Among Young U.S. Cisgender Men and Transgender Women and Men Who Have Sex with Men. Arch Sex Behav. 2018 Oct;47(7):2101–7.
78. Torres TS, Konda KA, Vega-Ramirez EH, Elorreaga OA, Diaz-Sosa D, Hoagland B, et al. Factors Associated With Willingness to Use Pre-Exposure Prophylaxis in Brazil, Mexico, and Peru: Web-Based Survey Among Men Who Have Sex With Men. JMIR Public Heal Surveill. 2019 Jun;5(2):e13771.
79. Bernard CL, Brandeau ML, Humphreys K, Bendavid E, Holodniy M, Weyant C, et al. Cost-Effectiveness of HIV Preexposure Prophylaxis for People Who Inject Drugs in the United States. Ann Intern Med. 2016 Jul;165(1):10.
80. Luz PM, Osher B, Grinsztejn B, Maclean RL, Losina E, Stern ME, et al. The cost-effectiveness of HIV pre-exposure prophylaxis in men who have sex with men and transgender women at high risk of HIV infection in Brazil. J Int AIDS Soc. 2018 Mar;21(3):e25096.
81. Juusola JL, Brandeau ML, Owens DK, Bendavid E. The cost-effectiveness of preexposure prophylaxis for HIV prevention in the United States in men who have sex with men. Ann Intern Med. 2012 Apr;156(8):541–50.

82. Walensky RP, Horn T, McCann NC, Freedberg KA, Paltiel AD. Comparative Pricing of Branded Tenofovir Alafenamide-Emtricitabine Relative to Generic Tenofovir Disoproxil Fumarate-Emtricitabine for HIV Preexposure Prophylaxis: A Cost-Effectiveness Analysis. Ann Intern Med. 2020 May;172(9):583–90.
83. Glaubius R, Ding Y, Penrose KJ, Hood G, Engquist E, Mellors JW, et al. Dapivirine vaginal ring for HIV prevention: modelling health outcomes, drug resistance and cost-effectiveness. J Int AIDS Soc. 2019 May;22(5):e25282.
84. Durand-Zaleski I, Mutuon P, Charreau I, Tremblay C, Rojas D, Pialoux G, et al. Costs and benefits of on-demand HIV preexposure prophylaxis in MSM. AIDS. 2018 Jan;32(1):95–102.
85. Cambiano V, Miners A, Dunn D, McCormack S, Ong KJ, Gill ON, et al. Cost-effectiveness of pre-exposure prophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men in the UK: a modelling study and health economic evaluation. Lancet Infect Dis. 2018 Jan;18(1):85–94.
86. Bradley E, Forsberg K, Betts JE, DeLuca JB, Kamitani E, Porter SE, et al. Factors Affecting Pre-Exposure Prophylaxis Implementation for Women in the United States: A Systematic Review. J Women's Heal. 2019 Sep;28(9):1272–85.
87. Pleuhs B, Quinn KG, Walsh JL, Petroll AE, John SA. Health Care Provider Barriers to HIV Pre-Exposure Prophylaxis in the United States: A Systematic Review. AIDS Patient Care STDS. 2020 Mar;34(3):111–23.
88. Corneli A, Perry B, McKenna K, Agot K, Ahmed K, Taylor J, et al. Participants' Explanations for Nonadherence in the FEM-PrEP Clinical Trial. J Acquir Immune Defic Syndr. 2016 Apr;71(4):452–61.
89. Corneli A, Perry B, Agot K, Ahmed K, Malamatsho F, Van Damme L. Facilitators of Adherence to the Study Pill in the FEM-PrEP Clinical Trial. Garcia-Lerma JG, editor. PLoS One. 2015 Apr;10(4):e0125458.
90. Montgomery ET, Stadler J, Naidoo S, Katz AWK, Laborde N, Garcia M, et al. Reasons for nonadherence to the dapivirine vaginal ring: narrative explanations of objective drug-level results. AIDS. 2018 Jul;32(11):1517–25.
91. Rubtsova A, Wingood G, Dunkle K, Camp C, DiClemente R. Young Adult Women and Correlates of Potential Adoption of Pre-exposure Prophylaxis (PrEP): Results of a National Survey. Curr HIV Res. 2014 Mar;11(7):543–8.
92. Ware NC, Wyatt MA, Haberer JE, Baeten JM, Kintu A, Psaros C, et al. What's love got to do with it? Explaining adherence to oral antiretroviral pre-exposure prophylaxis for HIV-serodiscordant couples. J Acquir Immune Defic Syndr. 2012 Apr;59(5):463–8.
93. Fowler N, Arkell P, Abouyannis M, James C, Roberts L. Attitudes of serodiscordant couples towards antiretroviral-based HIV prevention strategies in Kenya: a qualitative study. AIDS Patient Care STDS. 2015 Jan;29(1):33–42.
94. Montgomery ET, van der Straten A, Stadler J, Hartmann M, Magazi B, Mathebula F, et al. Male Partner Influence on Women's HIV Prevention Trial Participation and Use of Pre-exposure Prophylaxis: the Importance of "Understanding". AIDS Behav. 2015 May;19(5):784–93.
95. Van der Elst EM, Mbogua J, Operario D, Mutua G, Kuo C, Mugo P, et al. High acceptability of HIV pre-exposure prophylaxis but challenges in adherence and use:

qualitative insights from a phase I trial of intermittent and daily PrEP in at-risk populations in Kenya. AIDS Behav. 2013 Jul;17(6):2162–72.
96. Mack N, Odhiambo J, Wong CM, Agot K. Barriers and facilitators to pre-exposure prophylaxis (PrEP) eligibility screening and ongoing HIV testing among target populations in Bondo and Rarieda, Kenya: Results of a consultation with community stakeholders. BMC Health Serv Res. 2014 Dec;14(1):231.
97. Stein M, Thurmond P, Bailey G. Willingness to use HIV pre-exposure prophylaxis among opiate users. AIDS Behav. 2014 Sep;18(9):1694–700.
98. Cunningham W, Galea J, Kinsler J, Al. E. The acceptability of pre-exposure prophylaxis (PrEP) for HIV prevention in Lima, Peru. AIDS 2008—17th International AIDS Conference. Mexico, 2008 [Abstract no. WEPE0260].
99. Nwagwu G, Georges J, Weathers N. Perceived barriers to adoption of pre-exposure HIB therapy among MfF-TG youths. Commun Nurs Res. 2013;46:471.
100. Yang D, Chariyalertsak C, Wongthanee A, Kawichai S, Yotruean K, Saokhieo P, et al. Acceptability of pre-exposure prophylaxis among men who have sex with men and transgender women in Northern Thailand. PLoS One. 2013;8(10):e76650.
101. Hosek SG, Landovitz RJ, Kapogiannis B, Siberry GK, Rudy B, Rutledge B, et al. Safety and Feasibility of Antiretroviral Preexposure Prophylaxis for Adolescent Men Who Have Sex With Men Aged 15 to 17 Years in the United States. JAMA Pediatr. 2017 Nov;171(11):1063–71.
102. Hosek SG, Siberry G, Bell M, Lally M, Kapogiannis B, Green K, et al. The acceptability and feasibility of an HIV preexposure prophylaxis (PrEP) trial with young men who have sex with men. J Acquir Immune Defic Syndr. 2013;62(4):447–56.
103. Comisión revisora sala especializada de Moléculas nuevas nuevas indicaciones y productos biológicos - Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA). Acta No 9 de 2020. Sesión ordinaria - Sesión extraordinaria. 2020. p. 160–97.
104. Irvine C, Egan KJ, Shubber Z, Van Rompay KKA, Beanland RL, Ford N. Efficacy of HIV Postexposure Prophylaxis: Systematic Review and Meta-analysis of Nonhuman Primate Studies. Clin Infect Dis. 2015 Jun;60(suppl_3):S165–9.
105. Ministerio de salud y Protección Social. Protocolo para la atención por exposición de riesgo biológico laboral o no laboral, ante las infecciones de transmisión sexual, el virus de inmunodeficiencia humana, el virus de la hepatitis B y el virus de la hepatitis C. 2017;
106. Gupta AK, Gupta AC, Gupta A, Ranga SS, Rewari BB, Bansal AP. Implementation and impact of a post-exposure prophylaxis helpline. Occup Med (Chic Ill). 2015 Jul;65(5):398–401.
107. Eticha EM, Gemeda AB. Knowledge, Attitude, and Practice of Postexposure Prophylaxis against HIV Infection among Healthcare Workers in Hiwot Fana Specialized University Hospital, Eastern Ethiopia. AIDS Res Treat. 2019 Feb;2019:1–6.
108. Fernández I, de Lazzari E, Inciarte A, Diaz-Brito V, Milinkovic A, Arenas-Pinto A, et al. Network meta-analysis of post-exposure prophylaxis randomized clinical trials. HIV Med. 2020 Oct;
109. Mayer KH, Jones D, Oldenburg C, Jain S, Gelman M, Zaslow S, et al. Optimal HIV Postexposure Prophylaxis Regimen Completion With Single Tablet Daily

Elvitegravir/Cobicistat/Tenofovir Disoproxil Fumarate/Emtricitabine Compared With More Frequent Dosing Regimens. JAIDS J Acquir Immune Defic Syndr. 2017 Aug;75(5):535–9.

110. Inciarte A, Leal L, González E, León A, Lucero C, Mallolas J, et al. Tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine plus ritonavir-boosted lopinavir or cobicistat-boosted elvitegravir as a single-tablet regimen for HIV post-exposure prophylaxis. J Antimicrob Chemother. 2017 Oct;72(10):2857–61.
111. Fätkenheuer G, Jessen H, Stoehr A, Jung N, Jessen A, Kümmerle T, et al. PEPDar: A randomized prospective noninferiority study of ritonavir-boosted darunavir for HIV post-exposure prophylaxis. HIV Med. 2016 Jun;17(6):453–9.
112. Milinkovic A, Benn P, Arenas-Pinto A, Brima N, Copas A, Clarke A, et al. Randomized controlled trial of the tolerability and completion of maraviroc compared with Kaletra® in combination with Truvada® for HIV post-exposure prophylaxis (MiPEP Trial). J Antimicrob Chemother. 2017 Jun;72(6):1760–8.
113. Leal L, León A, Torres B, Inciarte A, Lucero C, Mallolas J, et al. A randomized clinical trial comparing ritonavir-boosted lopinavir versus maraviroc each with tenofovir plus emtricitabine for post-exposure prophylaxis for HIV infection. J Antimicrob Chemother. 2016 Jul;71(7):1982–6.
114. Leal L, León A, Torres B, Inciarte A, Lucero C, Mallolas J, et al. A randomized clinical trial comparing ritonavir-boosted lopinavir versus raltegravir each with tenofovir plus emtricitabine for post-exposure prophylaxis for HIV infection. J Antimicrob Chemother. 2016 Jul;71(7):1987–93.
115. Thomas R, Galanakis C, Vézina S, Longpré D, Boissonnault M, Huchet E, et al. Adherence to Post-Exposure Prophylaxis (PEP) and Incidence of HIV Seroconversion in a Major North American Cohort. Apetrei C, editor. PLoS One. 2015 Nov;10(11):e0142534.
116. Diaz–Brito V, León A, Knobel H, Peraire J, Domingo P, Clotet B, et al. Post-exposure prophylaxis for HIV infection: a clinical trial comparing lopinavir/ritonavir versus atazanavir each with zidovudine/lamivudine. Antivir Ther. 2011;17(2):337–46.
117. McAllister JW, Towns JM, Mcnulty A, Pierce AB, Foster R, Richardson R, et al. Dolutegravir with tenofovir disoproxil fumarate–emtricitabine as HIV postexposure prophylaxis in gay and bisexual men. AIDS. 2017 Jun;31(9):1291–5.
118. Guinot D, Ho M, Poynten I, McAllister J, Pierce A, Pell C, et al. Cost-effectiveness of HIV nonoccupational post-exposure prophylaxis in Australia. HIV Med. 2009 Apr;10(4):199–208.
119. Papavarnavas NS, Manning K, Conrad F, Govender M, Maartens G. Factors associated with loss to follow-up after occupational HIV exposure in Cape Town, South Africa: a retrospective cohort study. AIDS Res Ther. 2017 Dec;14(1):23.
120. Bentz L, Enel P, Dunais B, Durant J, Poizot-Martin I, Tourette-Turgis C, et al. Evaluating counseling outcome on adherence to prophylaxis and follow-up after sexual HIV-risk exposure: a randomized controlled trial. AIDS Care. 2010 Dec;22(12):1509–16.
121. Abrahams N, Jewkes R. Barriers to post exposure prophylaxis (PEP) completion after rape: a South African qualitative study. Cult Health Sex. 2010 Jun;12(5):471–84.
122. Nisida IVV, Boulos M-IC, da Silva LMB, Mayaud P, Avelino-Silva VI, Segurado AC.

Predictors of Adherence to HIV Post-Exposure Prophylaxis and Retention in Care After an Episode of Sexual Violence in Brazil. AIDS Patient Care STDS. 2019 Sep;33(9):399–405.

123. Hultcrantz M, Rind D, Akl EA, Treweek S, Mustafa RA, Iorio A, et al. The GRADE Working Group clarifies the construct of certainty of evidence. J Clin Epidemiol. 2017;87:4–13.

124. Cardona-Arias JA, Correa JCC, Higuita-Gutiérrez LF. Hiv prevalence and associated factors in key groups and general population treated at a health care institution in colombia in 2019: A cross-sectional study. HIV/AIDS - Res Palliat Care. 2020;12:381–91.

125. Mendoza MLR, Jacobson JO, Morales-Miranda S, Alarcón CÁS, Núñez RL. High HIV burden in men who have sex with men across Colombia's largest cities: Findings from an integrated biological and behavioral surveillance study. PLoS One. 2015;10(8):1–15.

126. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA). Sistema de Tramites en Línea - Consultas Públicas.

127. Ministerio de Salud y Protección Social (MinSalud). Resolución 2481 de 2020. 2020.

128. Ministerio de Salud y Protección Social (MinSalud). POS Pópuli.

129. Zimmermann HM, Eekman SW, Achterbergh RC, Schim van der Loeff MF, Prins M, de Vries HJ, et al. Motives for choosing, switching and stopping daily or event-driven pre-exposure prophylaxis - a qualitative analysis. J Int AIDS Soc. 2019 Oct;22(10):e25389.

6. DIMENSIÓN DIAGNÓSTICO

6.1. Pregunta clínica 3

¿Cuál es la mejor estrategia (acceso y algoritmo) para el diagnóstico oportuno de infección por VIH en adultos, gestantes y adolescentes?

Sub-pregunta 3.1

¿Es el autotest una estrategia complementaria que fortalece el acceso a un diagnóstico oportuno versus la realización de pruebas convencionales para el diagnóstico de VIH en adultos, gestantes y adolescentes en entornos clínicos y no clínicos?

Autotest versus pruebas convencionales

6.1.1. Antecedentes

Según datos de ONUSIDA, durante 2019 en Colombia vivieron 190000 personas mayores de 15 años con VIH (160000 a 240000) y la prevalencia nacional de personas viviendo con VIH fue de 0.5% (0.4% a 0.6%) (1). De acuerdo con el informe de evento del INS para VIH/SIDA, período epidemiológico XIII, con fecha 2020[4], la proporción de hombres correspondió al 80.6% (2). A pesar de que se ha descrito una disminución de los nuevos casos, Colombia aún se encuentra lejos de la meta de 90/90/90[5] propuesta por ONUSIDA para el 2020 y del 95/95/95 para el 2030, especialmente en cuanto al diagnóstico de las personas viviendo con VIH (en 2019 se estimó que este porcentaje era del 60%) (3). Según esto, la evaluación e introducción de tecnologías y estrategias diagnósticas son de primera importancia a la hora de esta actualización de la GPC 2014. La asesoría ha sido identificada como una barrera en la implementación de las pruebas de VIH (tanto por preferencias de los usuarios, como de los trabajadores de la salud), por lo tanto, es relevante evaluar la efectividad de nuevos abordajes de esta intervención.

6.1.2. Recomendaciones

Las recomendaciones marcadas con una llave () son las recomendaciones consideradas prioritarias para el proceso de implementación.

 **Recomendación 7:**

Se recomienda el autotest como una opción diagnóstica para la tamización de VIH en adultos, adolescentes y gestantes. La confirmación del diagnóstico será realizada de acuerdo al algoritmo vigente (ver "***¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.*** *y* ***¡Error! No se en cuentra el origen de la referencia.***").
Fuerza de la recomendación: fuerte a favor.
Certeza de la evidencia: baja.

[4] Datos preliminares para el 2020, consultado el 25 de marzo de 2021.
[5] Que en 2020: el 90% de las personas que viven con el VIH conozcan su diagnóstico respecto al VIH, el 90% de las personas diagnosticadas con el VIH reciban terapia antirretrovírica continuada y, el 90% de las personas que reciben terapia antirretrovírica tengan supresión viral.

Justificación:
El autotest es una alternativa a la tamización contemplada en el algoritmo diagnóstico, con lo cual se busca alcanzar la meta del primer 95 propuesta por ONUSIDA para el 2030. El desempeño diagnóstico asociado a los autotest ha demostrado ser adecuado en términos de sensibilidad y especificidad mayores a 90% en diferentes prevalencias, sin que se hayan encontrado diferencias en cuanto a verdaderos positivos y verdaderos negativos cuando se comparan con otras pruebas de tamización (pruebas rápidas realizadas por trabajadores de la salud) por lo tanto, su uso puede ser recomendado como parte de la primera prueba de acceso al diagnóstico de VIH.

En cuanto a los falsos negativos (considerado el escenario con mayor impacto de acuerdo al resultado de las pruebas diagnósticas), se encuentra que las diferencias no son clínicamente significativas, esto quiere decir que puede ser utilizada en toda la población, incluyendo población general y población clave. Adicionalmente, se encontró evidencia que permite comprobar que estas pruebas realizadas por las personas tienen una alta concordancia comparadas con aquellas realizadas por trabajadores de la salud utilizando el mismo tipo de prueba.

El balance neto de riesgo-beneficio apunta a que sí hay un beneficio en cuanto a la implementación de esta prueba en la población general, sin embargo, en ciertos subgrupos este balance neto no indicó mayor beneficio con las pruebas de autotest (personas de 15 – 24 años y personas en trabajo sexual o personas en contextos de prostitución en los que se encuentra un riesgo de no vincularse con el cuidado o la atención). Esto indica que en algunas poblaciones es indispensable que el autotest se apoye en una estrategia de implementación que garantice que estas poblaciones se vinculen al sistema de atención para así lograr un mayor beneficio de su uso.

Existe evidencia de costo-efectividad para el uso de la prueba, sin embargo, es necesario garantizar su cobertura tal como se ha recomendado a nivel mundial. La información de valores y preferencias permite constatar que esta prueba contiene lo necesario en una prueba de tamización: que logre captar masivamente a personas viviendo con VIH, facilidad de realización e interpretación, confianza en el desempeño diagnóstico, experiencia en entornos de alta y baja prevalencia y posibilidades de distribución diferentes a las tradicionales.

Los autotest han demostrado ser pruebas que facilitan el acceso y se asocian a una alta proporción de personas que las realizan, la cual es superior a la encontrada en el estándar de cuidado, lo que indica su utilidad clínica. El panel consideró que, si bien los estudios de factibilidad y aceptabilidad fueron desarrollados en otros países, se encuentra variabilidad en las preferencias respecto al autotest, pero también se identifican algunas características comunes entre las que se incluyen facilidades en la distribución, confidencialidad y realización percibida como simple. Estas características hacen que se pueda recomendar su uso en nuestro contexto. Las estrategias de implementación deben ser claras en cuanto al actor que asumirá el costo de las pruebas pues se encontró que de ello dependerá en gran medida su aceptabilidad y factibilidad. Además, el panel consideró que los kits se pueden aprovechar para mejorar la equidad y llegar a quienes de otra manera no podrían realizar la prueba.
Por todo lo descrito en esta justificación, y a pesar de la baja certeza en la evidencia, el panel consideró que la recomendación debe ser fuerte dado que es evidente el beneficio del autotest.

Marco evidencia hacia la decisión	**Juicio del panel de expertos**
Balance riesgo- beneficio	A favor del uso de la intervención.

Recursos (costos) requeridos	Probablemente moderados.
Valores y preferencias	A favor de la intervención.
Costo efectividad	Probablemente favorece la intervención.
Equidad	Probablemente incrementa la equidad.
Aceptabilidad	Probablemente sí.
Factibilidad	Sí.

6.1.3. Identificación de la evidencia

El protocolo de búsqueda, los procesos de tamización de referencias, selección y evaluación de calidad de los estudios y los perfiles de evidencia GRADE, para esta dimensión, se presentan de manera detallada en el Anexo 5.8. Para responder a la pregunta clínica sobre efectividad y seguridad se incluyeron dos RSL realizadas por los servicios diagnósticos para VIH de la OMS 2019 (4,5).

Además de estas mismas fuentes de información, para realizar el análisis de los criterios del marco de la evidencia a la decisión (EtD), se incluyó la siguiente evidencia. Para el análisis de uso de recursos: un análisis de impacto presupuestal realizado en Colombia (6), el informe del panorama tecnológico y de mercado de los autotest descrito por la OMS en el 2018 (7), un modelo matemático de 2015 basado en datos de Zimbabwe (8) y un modelo matemático basado en datos de Malawi (9); para el análisis de valoraciones y preferencias: un informe realizado por la OMS (10) y una RSL (11); para el análisis de costo-efectividad: un estudio de costo-efectividad (12) y una revisión de estudios de costo-efectividad de la tamización para VIH en mujeres embarazadas (13); para el análisis de equidad se incluyó el reporte de la TMI VIH en Colombia, hecho por el Ministerio de Salud y Protección Social con los datos de la cohorte 2018 (14), una revisión sistemática narrativa (15) y una revisión narrativa de estudios cualitativos de autotest (16); para el análisis de aceptabilidad se incluyó una RSL en adolescentes (17), estudios en trabajadores de la salud (18–22), una RSL en adolescentes y adultos hasta los 25 años (23) y una cohorte de adultos en Tanzania (24); en relación con el análisis de factibilidad se incluyó un estudio desarrollado en Kenia (25), un ECA en parejas de gestantes que asisten a control prenatal (26), el informe general “Identificando la normatividad relacionada con VIH que propician estigma y discriminación” realizado por el Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo y publicado en junio de 2020 (27) y se incluyó la Resolución 2338 de junio de 2013 y la Resolución 1314 de 2020 relacionadas con la realización de las pruebas rápidas para VIH (28,29).

6.1.4. Síntesis de la evidencia

Las características de las RSL desarrolladas para las guías consolidadas de servicios diagnósticos de la OMS 2019 se presentan a continuación:

1. Revisión sistemática de la literatura que compara la efectividad del autotest vs. estándar de cuidado en el diagnóstico de la infección por VIH y el vínculo con la atención

La RSL desarrollada por el equipo de la OMS (5) evaluó los efectos del uso de las pruebas de autotest comparadas con el estándar de cuidado (pruebas de laboratorio, pruebas rápidas en el sitio de atención) en términos de diagnóstico temprano (realización de la prueba del VIH), inicio temprano de tratamiento antirretroviral (vínculo con el inicio de la TAR o con la atención del VIH entre personas viviendo con VIH) (25). Esta RSL incluyó un total de 32 ECA, 11 de ellos evaluaron los resultados en población clave (8 estudios fueron desarrollados con hombres que tienen sexo con hombres (15,16,25–34) y 3 en personas en trabajo sexual o personas en contextos de prostitución (51–53) y 21 de ellos en la población general (30–33,35–39,41–44,46–50,54–56). Los desenlaces se evaluaron de acuerdo al tipo de población, por lo tanto, el resumen de la evidencia será presentado de la misma forma. Los grupos poblacionales contemplados para la síntesis de la evidencia son los siguientes:

- Población general (se incluyen a quienes acuden a urgencias y a quienes se realizan las pruebas, a las parejas de mujeres embarazadas en control prenatal, a las parejas de personas viviendo con VIH, conductores de camiones, mujeres jóvenes).
- Población clave: hombres que tienen sexo con hombres y personas en trabajo sexual o personas en contextos de prostitución.
- Hombres.
- Mujeres.
- Jóvenes (15 – 24 años).

No se encontraron ECA realizados exclusivamente en otras poblaciones clave como personas transgénero, usuarios de drogas inyectables o personas privadas de la libertad.
Los estudios fueron realizados en su mayoría en África Subsahariana (n = 23/32). Los países en los que se desarrollaron los estudios fueron Zambia (36,48,51,56), Australia (57), Estados Unidos (58–62), Kenia (42,44,45,52,63), Uganda (30,64), China (65,66), Hong Kong (67), Zimbabwe (39,41,43), Malawi (32–34,46,50,68–71) y Sudáfrica (38,72).

En cuanto al autotest, todos los ECA incluyeron kits de autotest con muestras de cavidad oral, excepto un ECA que incluyó prueba con fluidos orales y de sangre (73). Se evidenció una alta variabilidad en el uso de los autotest, tanto en su modalidad de realización como en la forma de distribución. Así, se encontraron estudios en los que se supervisó la realización de los autotest, en los que el autotest se realizó en las casas de las personas, en los que las pruebas de autotest se ofrecieron puerta a puerta o en los que las pruebas de autotest se realizaron en instituciones de salud. En cuanto a los métodos de distribución se encontró que incluyeron la entrega a domicilio, retiro en farmacias o en máquinas expendedoras, entrega durante campañas comunitarias, entrega por sus pares o parejas, distribución por pares o distribución basada en redes sociales.

A continuación, se describen las características más relevantes de la población e intervenciones incluidas en cada grupo de interés:

Población general

- El metanálisis de 13 ECA que evaluó el diagnóstico temprano (realización de la prueba del VIH) en población general cuando la prueba es por autotest vs. el estándar de atención incluyó 43999 personas. Entre ellas, se encuentran personas seleccionadas de la población general (Dovel et al. 2019 (32), Indravudh et al. 2019 (35), Mulubwa et al. 2019 (48) y Tsamwa et al. 2018 (56)), parejas masculinas de embarazadas que acuden a control prenatal (Choko et al. 2018 (69), Choko et al. 2019 (68), Gichangi et al. 2018 (42) y Masters et al. 2016 (63), parejas de personas viviendo con VIH (Choko et al 2018 (69), Dovel et al 2019 (33)), conductores de camiones (Kelvin et al 2018 (44) y 2019(54)), personas que acudieron a urgencias (Patel et al. 2019 (49)) y mujeres jóvenes (Pettifor et al. 2016 (37)).

- El metanálisis de 11 ECA que evaluó el inicio temprano de la TAR (vínculo con el inicio de la TAR o con la atención del VIH entre personas viviendo con VIH) en población general cuando la prueba es por autotest vs. el estándar de atención incluyó 552 participantes entre las cuales se encuentran parejas masculinas de embarazadas que acuden a control prenatal (Choko et al. 2018 (69), Choko et al. 2019 (68)) y población general (Chanda et al. 2017 (51), Ortblad et al. 2017 (64)). Estos estudios tenían más de un brazo de intervención por lo tanto fueron incluidos los resultados como si fueran estudios diferentes.

Hombres que tienen sexo con hombres

- El metanálisis de 7 ECA que evaluaron el diagnóstico temprano (realización de la prueba del VIH) en HSH cuando la prueba es por autotest vs. el estándar de atención incluyó 6697 personas (Jamil et al. 2017 (57), Katz et al. 2018 (58), MacGowan et al. 2020 (73), Merchant et al. 2018 (60), Tang et al. 2018 (65), Wang et a. 2018 (67), Wray et al. 2017 (61)).

- El metanálisis de 3 ECA que evaluó el inicio temprano de la TAR (vínculo con el inicio de la TAR o con la atención del VIH entre personas viviendo con VIH) en HSH cuando la prueba es por autotest vs. el estándar de atención incluyó 10 pacientes (Jamil et al. 2017 (57), Katz et al. 2018 (58), Wang et al. 2018 (67).

Hombres

- El metanálisis de 17 ECA que evaluó el diagnóstico temprano (realización de la prueba del VIH) en hombres cuando la prueba es por autotest vs. el estándar de atención incluyó un total de 22586 hombres provenientes de estudios de población general (Dovel et al. 2018 (33), Indravudh et al. 2018 (34) y 2019 (35), Mulubwa et al. 2019 (48)), parejas hombres de embarazadas que asisten a control prenatal (Choko et al 2018 (69) y 2019 (68)), hombres que tienen sexo con hombres (Jamil et al. 2017 (57), Katz et al. 2018 (58), MacGowan et al. 2020 (73), Mechant et al. 2018 (60), Tang et al. 2018 (65), Wang et al. 2018 (67), Wray et al. 2018 (61)), parejas de

personas viviendo con VIH (Dovel 2019 (32)) y conductores de camiones (Kelvin et al 2018 (54) y 2019 (44)).

- El metanálisis de 8 ECA que evaluaron el inicio temprano de la TAR (vínculo con el inicio de la TAR o con la atención del VIH entre personas viviendo con VIH) en hombres cuando la prueba es por autotest vs. el estándar de atención incluyó 132 personas (Dovel et al. 2018 (33), Choko et al. 2018 (69), Masters et al. 2016 (63), Jamil et al. 2017 (57), Katz et al. 2018 (58), Wang et al. 2018 (67), Dovel et al. 2019 (32)).

Jóvenes de 15 a 24 años

- El metanálisis de 5 ECA que evaluó el diagnóstico temprano (realización de la prueba del VIH) en jóvenes cuando la prueba es por autotest vs. el estándar de atención incluyó 2057 personas provenientes de la población general (Indravudh et al 2018 (34) y 2019 (35), Dovel et al 2018 (33)), un estudio de hombres que tienen sexo con hombres incluyó esta población (Merchant et al (60) y el quinto estudio incluyó solo mujeres jóvenes (Pettifor et al 2020 (72)).

- El metanálisis de los datos de 2 ECA que evaluaron el inicio temprano de la TAR (vínculo con el inicio de la TAR o con la atención del VIH entre personas viviendo con VIH) en jóvenes cuando la prueba es por autotest vs. el estándar de atención incluyó 11 personas en este rango de edad (Dovel et al 2018 (33) y 2019(32)).

Personas en trabajo sexual o personas en contextos de prostitución

- El metanálisis de 3 ECA que evaluaron el diagnóstico temprano (realización de la prueba del VIH) en mujeres en situación de prostitución cuando la prueba es por autotest vs. el estándar de atención incluyó 3371 personas. Los datos fueron extraídos de ECA realizados en esta población en específico (Chanda et al 2017 (51), Kelvin et al (52), Ortblad et al 2017 (53,64)).

- El metanálisis de 2 ECA que evaluaron el inicio temprano de la TAR (vínculo con el inicio de la TAR o con la atención del VIH entre personas viviendo con VIH) en mujeres en situación de prostitución cuando la prueba es por autotest vs. el estándar de atención incluyó 278 personas (Chanda et al. 2018 (51), Ortblad et al. 2017(64)).

Mujeres

- El metanálisis de 7 ECA que evaluaron el diagnóstico temprano (realización de la prueba del VIH) en mujeres cuando la prueba es por autotest vs. el estándar de atención incluyó 8235 personas. Las mujeres de estos ECA fueron incluidas en estudios realizados en mujeres en situación de prostitución (Chanda et al 2017 (51), Kelvin et al. 2018 (52), Ortblad et al. 2017 (64)), población general (Dovel et al. 2019 (32), Indravudh et al. 2019 (35), Mulubwa et al. 2019 (48)) y el séptimo estudio incluyó mujeres jóvenes (Pettifor et al. 2020 (72)).

- El metanálisis de 4 ECA que evaluó el inicio temprano de TAR (vínculo con el inicio de la TAR o con la atención del VIH entre personas viviendo con VIH) en mujeres cuando la prueba es por autotest vs. el estándar de atención incluyó 289 personas (Chanda et al. 2018 (74), Ortblad et al. 2017 (64), Dovel et al 2018 (33) y 2019 (32)).

2. Revisión sistemática de la literatura que evalúa la exactitud diagnóstica de las pruebas rápidas realizadas por autotest vs. realizadas por trabajadores de la salud

En 2018 fue publicada una RS desarrollada por Figueroa et al, cuyo objetivo era evaluar la confiabilidad y realización de pruebas de diagnóstico rápido del VIH cuando se utilizan por auto-evaluadores, en comparación con las realizadas por trabajadores de la salud en 14032 pruebas realizadas. Así mismo, evaluó la concordancia entre la prueba realizada por los autoevaluadores y los trabajadores de la salud (4). La revisión sistemática fue desarrollada en el marco de la guía seleccionada de la OMS con el objetivo de informar la formulación de la recomendación del uso del autotest. Esta revisión seleccionó 25 estudios (23 observacionales y dos transversales), de los cuales 15 evaluaron sensibilidad y especificidad y a partir de esta información se realizó un metanálisis con el objetivo de identificar los datos agrupados de los autotest cuando son comparados con las pruebas rápidas realizadas por trabajadores de la salud. Los estudios seleccionados utilizaron kits diagnósticos basados en muestras orales y de sangre, o ambas. Los países donde fueron realizados los estudios fueron Francia, Sudáfrica, Estados Unidos, Malawi, China, India, Canadá, Uganda, Singapur, Kenia, Zimbabwe y España. La revisión utilizó QUADAS 2 para la evaluación del riesgo de sesgo de los estudios incluidos.

Descripción del problema

Según datos de ONUSIDA, durante 2019 en Colombia vivieron 190000 personas mayores de 15 años con VIH (160000 a 240000) y la prevalencia nacional de personas viviendo con VIH fue de 0.5% (0.4% a 0.6%) (1). De acuerdo con el informe de evento del INS para VIH/SIDA, período epidemiológico XIII, con fecha 2020[6], la proporción de hombres correspondió al 80.6% (2). A pesar de que se ha descrito una disminución de los nuevos casos, Colombia aún se encuentra lejos de la meta de 90/90/90 propuesta por ONUSIDA para el 2020 y del 95/95/95 para el 2030, especialmente en cuanto al diagnóstico de las personas viviendo con VIH (en 2019 se estimó que este porcentaje era del 60%) (3). Según esto, la evaluación e introducción de tecnologías y estrategias diagnósticas son de primera importancia a la hora de esta actualización de la GPC 2014. Dentro de las tecnologías diagnósticas, el uso de pruebas en escenarios diferentes a las instituciones de salud y del autotest como estrategia diagnóstica de entrada, es uno de los temas más estudiados en los últimos años (75,76). El autotest se define como un proceso donde un individuo recolecta su propia muestra, realiza una prueba diagnóstica e interpreta su propio resultado (75). La implementación de los autotest ha crecido rápidamente a nivel mundial. A julio de 2019, 77 países tenían políticas nacionales que apoyan estos instrumentos, de estos, 38

[6] Datos preliminares para el 2020, consultado el 25 de marzo de 2021.

están implementando los kits, 47 tienen políticas en desarrollo y 33 están poniendo a prueba autotest para generar experiencia local e informar el desarrollo y la implementación de políticas (75). Sin embargo, existen disparidades en la implementación a nivel mundial.

Exactitud diagnóstica

La exactitud diagnóstica de las pruebas de autotest fue evaluada por medio de la comparación con las pruebas rápidas realizadas por trabajadores de la salud en la revisión sistemática de Figueroa et al 2018 (ver perfiles de evidencia, Estudio de Figueroa et al 2018). Por medio de un metanálisis de los estudios que reportaron sensibilidad y especificidad, se evaluó el desempeño diagnóstico comparativo de estas pruebas. Los resultados de exactitud diagnóstica se presentan a continuación:

- Se realizó un metanálisis de pruebas diagnósticas por el GDG de esta guía, utilizando modelos de efectos aleatorios. La sensibilidad agrupada calculada de los estudios que evaluaron el autotest comparado con pruebas rápidas realizadas por trabajadores de la salud fue 0.95 (IC95% 0.92; 0.97). La sensibilidad resultante es alta dado que los valores se encuentran superiores a 0.8.
- La especificidad agrupada calculada por medio de un metanálisis de pruebas diagnósticas realizado por el GDG usando con modelos de efectos aleatorios de los estudios que evaluaron el autotest comparado con pruebas rápidas realizadas por trabajadores de la salud fue 0.99 (IC95% 0.99; 1.00). Se considera una especificidad alta dado que los valores se encuentran superiores a 0.8. El valor de especificidad de las pruebas de referencia (prueba rápida realizada por un trabajador de la salud) fue de 0.99 (IC95% 0.98; 0.99) por lo que no se consideraron diferencias.

6.1.5. Marco de la evidencia a la decisión (EtD)

6.1.5.1 Balance riesgo-beneficio

El GDG hizo un análisis sobre el impacto de la prueba diagnóstica en los desenlaces en salud, utilizando diferentes escenarios que consideran los resultados verdaderos de la prueba (verdaderos positivos y verdaderos negativos) y los falsos resultados (falsos positivos y falsos negativos). Después de una deliberación, se consideró que si bien los falsos positivos (FP) pueden tener un impacto ligado a un diagnóstico provisional positivo, estas personas serán expuestas a una segunda prueba en la cual se podrá descartar el diagnóstico. De otro lado, el mayor impacto se dará en quienes fueron diagnosticados como falsos negativos (FN), pues no accederán a intervenciones que pudiesen modificar el curso clínico de la enfermedad con consecuencias potencialmente catastróficas. Esta explicación se describe en la Tabla 6.1, donde se encuentran algunas posibles consecuencias derivadas de cada escenario. Para la evaluación de los efectos del uso de la prueba se consideró de mayor importancia los resultados falsos negativos para lo cual se construyeron umbrales diagnósticos.

Tabla 6.1. Impacto de las pruebas diagnósticas en los desenlaces en salud

VP*	FN	FP	VN
Acceso al tratamiento	Enfermedades oportunistas	Calidad de vida	Calidad de vida
Calidad de vida	Infecciones	Realización de prueba confirmatoria	Enlace con el sistema de salud
Enlace con el sistema de salud	Hospitalizaciones	Implicaciones en la salud mental	Acceso a otros diagnóstico ITS
Toxicidad	Transmisión	Riesgo de violencia intrafamiliar	----
Reducción transmisión	Muerte	Estigmatización	----

*VP: verdaderos positivos, FN falsos negativos, FP falsos positivos, VN verdaderos negativos.
Fuente: elaboración propia a partir de juicio de expertos.

El GDG discutió cuál es el umbral que es significativo para considerar diferencias clínicas en los resultados de una u otra prueba diagnóstica: se determinó en 50 por cada 1000 personas como el umbral clínicamente significativo. Esto aplica para los desenlaces de exactitud diagnóstica como a los desenlaces de realización de la prueba y vinculación a la atención.

El ejercicio del cálculo del desempeño diagnóstico de acuerdo a contextos con diferentes prevalencias de la infección por VIH fue realizado teniendo en cuenta valores de prevalencia baja, intermedia y alta con el fin de evaluar el desempeño de la prueba en el rango más amplio de población objetivo. Los valores de prevalencia corresponden a: valor de la prevalencia nacional en Colombia al final de 2019 (0.5%), prevalencia intermedia en población clave HSH (11%) proveniente de un estudio de comportamiento sexual y prevalencia de VIH en hombres que tienen relaciones sexuales con hombres en tres ciudades de Colombia: Bogotá, Medellín y Santiago de Cali realizado en 2016 (77) y prevalencia alta en población clave mujeres transgénero (22%) de acuerdo con un estudio de vulnerabilidad al VIH y prevalencia de VIH en mujeres transgénero (78).

A continuación, se describen los hallazgos en cuanto a beneficios y riesgos derivados tanto de la exactitud diagnóstica como de los resultados de los otros desenlaces.

Beneficios

Desempeño diagnóstico

Población general

- El metanálisis de sensibilidad de los 15 estudios con datos provenientes de la revisión sistemática desarrollada por Figueroa et al, indica que no existen diferencias en cuanto a VP cuando se compara el autotest y las pruebas rápidas realizadas por trabajadores de la salud en contextos con prevalencias de 0.5% (4). Sin embargo, al

aumentar la prevalencia a 11% (encontrada en HSH), se encuentra que, debido a una menor sensibilidad del autotest comparada con la prueba rápida, se encuentran 5 VP menos cuando se compara con pruebas rápidas realizadas por trabajadores de la salud (VP por cada 1000 personas tamizadas: en autotest 105 (IC95% 101 a 107); en prueba rápida realizada por trabajador de la salud: 110 (IC95% 108 a 110); diferencia: 5 menos). El número absoluto de VP aumenta en contextos con una mayor prevalencia (22%), donde se encuentran 11 menos VP por cada 1000 personas tamizadas (VP por cada 1000 personas tamizadas: en autotest 209 (IC95% 202 a 1213); en prueba rápida realizada por trabajador de la salud: 220 (IC95% 216 a 220); diferencia: 11 menos) (4). Esto indica que, a mayor prevalencia, el autotest identifica menos VP comparado con las pruebas rápidas realizadas por trabajadores de la salud. Sin embargo, estos resultados deben ser evaluados a la luz del umbral de significancia clínica definido por los expertos temáticos (50 de cada 1000), ante lo cual no se consideran diferencias significativas desde el punto de vista clínico y se consideran pruebas comparables en cuanto a la identificación de VP (personas viviendo con VIH correctamente diagnosticadas) (4). En la Tabla 6.2 se presenta un resumen de estos resultados; los perfiles de evidencia GRADE se presentan en el anexo 5.8 (ver Anexo 5.8 Perfiles de evidencia GRADE).

Tabla 6.2. Verdaderos positivos según la prevalencia cuando se compara el autotest con las pruebas rápidas

Prevalencia (%)	Autotest S (0.95) E (0.99)	Pruebas rápidas S (1.0) E (0.99)	Observación
0.5	No hay diferencias entre el autotest y las pruebas rápidas		0 diferencias de VP
11*	105 (IC95% 101 a 107)	110 (IC95% 108 a 110)	Diferencia de 5 VP menos
22	209 (IC95% 202 a 1213)	220 (IC95% 216 a 220)	Diferencia de 11 VP menos

Abreviaturas: S: sensibilidad; E: especificidad; VP: verdaderos positivos; IC: intervalo de confianza. *Esta prevalencia fue encontrada en hombres que tienen sexo con hombres. Fuente: elaborado a partir de (4).

- El metanálisis de especificidad de los 15 estudios con datos provenientes de la revisión sistemática desarrollada por Figueroa et al, indica que no existen diferencias en cuanto a verdaderos negativos (VN) cuando se compara el autotest y las pruebas rápidas realizadas por trabajadores de la salud en contextos con prevalencias de 0.5%, 11% o 22%, esto debido a la especificidad alta y muy similar entre las dos pruebas (4). Por lo tanto, se considera que las pruebas son comparables en cuanto a la identificación de VN (personas sin la infección cuya prueba por autotest o prueba rápida realizada por trabajadores de la salud es negativa) y que pueden ser utilizadas como pruebas de tamización (4). Los resultados detallados se presentan en el anexo 5 (ver perfil de evidencia GRADE Estudio de Figueroa et al 2018).

Desenlaces clínicos

Población general

- Al evaluar el diagnóstico temprano (realización de la prueba del VIH) en población general cuando la prueba es por autotest vs. el estándar de atención se encontró una mayor realización de la prueba de VIH si esta se realiza por autotest (efectos absolutos: 436 más por cada 1000 personas, rango de 276 más a 632 más). Sin embargo, no se encontraron diferencias en cuanto al inicio temprano de TAR (vínculo con el inicio de la TAR o con la atención del VIH en personas viviendo con VIH) en población general (efectos absolutos 32 menos por cada 1000 personas, rango de 101 menos a 48 más) (4). Los resultados detallados se presentan en el anexo 5 (ver perfil de evidencia GRADE Estudio de Figueroa et al 2018).

Hombres que tienen sexo con hombres

- Al evaluar el diagnóstico temprano (realización de la prueba del VIH) en HSH cuando la prueba es por autotest vs. el estándar de atención se encontró una mayor realización de la prueba de VIH si esta se realiza por autotest (efectos absolutos 156 más por cada 1000 personas, rango de 80 más a 241 más) (4). Sin embargo, no se encontraron diferencias en cuanto al inicio temprano de TAR (vínculo con el inicio de la TAR o con la atención del VIH en personas viviendo con VIH) en esta población (efectos absolutos de 140 más por cada 1000 personas, rango de 330 menos a 970 más) (4). Los resultados detallados se presentan en el anexo 5 (ver perfil de evidencia GRADE Estudio de Figueroa et al 2018).

Hombres

- La evaluación del diagnóstico temprano (realización de la prueba del VIH) en hombres cuando la prueba es por autotest vs. el estándar de atención, encontró una mayor realización de la prueba de VIH si esta se realiza por autotest (efectos absolutos de 335 más por cada 1000 personas, rango de 231 más a 459 más) (4). Sin embargo, no se encontraron diferencias en cuanto al inicio temprano de TAR (vínculo con el inicio de la TAR o con la atención del VIH en personas viviendo con VIH) en esta población (efectos absolutos de 106 menos por cada 1000 personas, rango de 309 menos a 176 más) (4). Los resultados detallados se presentan en el anexo 5 (ver perfil de evidencia GRADE Estudio de Figueroa et al 2018).

Jóvenes de 15 a 24 años

- En esta población, se encontró que si bien existe una mayor realización de la prueba de VIH si esta se realiza por autotest cuando se compara con el estándar de atención (efectos absolutos de 374 más por cada 1000 personas, rango de 123 más a 759 más), no existe una asociación entre la realización de autotest y la vinculación con el inicio de la TAR o con la atención del VIH (efectos absolutos de 410 menos por cada 1000 personas, rango de 790 menos a 650 más) Los resultados detallados se presentan en el anexo 5 (ver perfil de evidencia GRADE Estudio de Figueroa et al 2018).

Personas en trabajo sexual o personas en contextos de prostitución

- La evaluación del diagnóstico temprano (realización de la prueba del VIH) en mujeres en situación de prostitución cuando la prueba es por autotest vs. el estándar de atención no encontró diferencias en la realización de las pruebas de VIH si estas se realizan por autotest (efectos absolutos de 63 más por cada 1000 personas, rango de 8 menos a 142 más). En cuanto al vínculo con el inicio de la TAR o con la atención del VIH entre las mujeres con resultados positivos, el cálculo del riesgo relativo tampoco evidencia diferencias entre las dos intervenciones (efectos absolutos de 136 más por cada 1000 personas, rango de 236 menos a 16 más) (4). Los resultados detallados se presentan en el anexo 5 (ver perfil de evidencia GRADE Estudio de Figueroa et al 2018).

Mujeres

- La evaluación del diagnóstico temprano (realización de la prueba del VIH) en mujeres cuando la prueba es por autotest vs. el estándar de atención, encontró una mayor realización de la prueba de VIH si esta se realiza por autotest (efectos absolutos de 186 más por cada 1000 personas, rango de 54 más a 355 más), sin embargo, no se encontraron diferencias en cuanto al inicio temprano de TAR (vínculo con el inicio de la TAR o con la atención del VIH en personas viviendo con VIH) en esta población (efectos absolutos de 115 menos por cada 1000 personas, rango de 217 menos a 45 más) (4). Los resultados detallados se presentan en el anexo 5 (ver perfil de evidencia GRADE Estudio de Figueroa et al 2018).

Riesgos

Desempeño diagnóstico

- El metanálisis de especificidad de los 15 estudios con datos provenientes de la revisión sistemática desarrollada por Figueroa et al, indica que no existen diferencias en cuanto a FN cuando se compara el autotest y las pruebas rápidas realizadas por trabajadores de la salud en contextos con prevalencias de 0.5%(4). Sin embargo, al aumentar la prevalencia a 11% (encontrada en HSH), se encuentra que, debido a una menor sensibilidad del autotest comparada con la prueba rápida, se encuentran 5 FN más cuando se compara con pruebas rápidas realizadas por trabajadores de la salud (FN por cada 1000 personas tamizadas: en autotest 5 (IC95% 3 a 9); en prueba rápida realizada por trabajador de la salud: 0 (IC95% 0 a 2); diferencia: 5 más) (4). El número absoluto de FN aumenta en contextos con una mayor prevalencia (22%), donde se encuentran 11 más FN por cada 1000 personas tamizadas (FN por cada 1000 personas tamizados: en autotest 11 (IC95% 7 a 18); en prueba rápida realizada por trabajador de la salud: 0 (IC95% 0 a 4); diferencia: 11 más). Esto indica que, a mayor prevalencia, puede aumentar el número de FN comparado con las pruebas rápidas realizadas por trabajadores de la salud. Sin embargo, estos resultados deben ser evaluados a la luz del umbral de significancia

clínica definido por los expertos temáticos (50 de cada 1000), ante lo cual no se consideran diferencias significativas desde el punto de vista clínico en el número de FN (personas viviendo con VIH incorrectamente diagnosticadas) (4). Los resultados detallados se presentan en el anexo 5 (ver perfil de evidencia GRADE Estudio de Figueroa et al 2018).

- El metanálisis de especificidad de los 15 estudios con datos provenientes de la revisión sistemática desarrollada por Figueroa et al, indica que no existen diferencias en cuanto a falsos positivos (FP) cuando se compara el autotest y las pruebas rápidas realizadas por trabajadores de la salud en contextos con prevalencias de 0.5%, 11% o 22%, esto debido a la especificidad alta y muy similar entre las dos pruebas. En término de umbrales de utilidad clínica tampoco existen diferencias en cuanto al número de FP (personas sin la infección cuya prueba por autotest o prueba rápida realizada por trabajadores de la salud es positiva) (4). Los resultados detallados se presentan en el anexo 5 (ver perfil de evidencia GRADE Estudio de Figueroa et al 2018).

Desenlaces clínicos

- En la revisión sistemática de la evidencia se encontró que 8 ECA informaron acerca de perjuicios sociales o eventos adversos (no incluidos como desenlaces críticos en la GPC) (4). Seis de estos estudios evidenciaron que el autotest puede tener poca o ninguna diferencia en comparación con la opción estándar en cuanto a daños sociales o eventos adversos (RR: 1.89; IC95% 0.54; 6.54) (4). Estos estudios fueron realizados en la población general e incluyeron la distribución secundaria de kits de autotest. Los eventos adversos informados incluyeron violencia de pareja íntima (4 ECA), abuso verbal (1 ECA) y ruptura temporal de la relación (1 ECA). Se informó que muchos de los daños y eventos adversos eran de naturaleza temporal y se resolvieron en unos días. Un ECA informó que los daños sociales se vieron agravados por condiciones preexistentes dentro de las parejas, como el abuso de alcohol y los antecedentes de violencia de género. No se informó ningún suicidio en los ECA incluidos (4).

6.1.5.2 Recursos (costos) requeridos

Un estudio desarrollado en 2019 estimó el impacto en el presupuesto del sistema de salud colombiano de implementar una estrategia de prevención combinada (PrEP y Autotest) en el control del VIH en Colombia (De la Hoz et al, 2019)(6). Este estudio se realizó desde la perspectiva de un tercer pagador, en este caso el Sistema General de Seguridad Social en Salud contando con un horizonte temporal de 3 años, y utilizando un método de modelación adaptado que originalmente determinó el impacto presupuestal de utilizar la estrategia PrEP en poblaciones claves (HSH y mujeres trans), mediante el refinamiento de la población por la incidencia del VIH en estos grupos poblacionales. La principal fuente de datos para las proyecciones poblaciones fue el registro del departamento Administrativo Nacional de Estadistica (DANE). Para la valoración de los costos se realizó una búsqueda de la literatura que permitió estimar las frecuencias de los usos de los servicios de salud asociados a la

implementación de un programa PrEP. Para presentar los resultados del estudio se asumió una incidencia del 4.5% para los escenarios donde se simuló la introducción de un programa PrEP, utilizando en la modelación coberturas del 2%, 20% y del 80%; específicamente para la poblacion trans y HSH y en cuanto al método del autotest el análisis de impacto presupuestal fue la carga económica que representaba ofrecer el autotest en la población objeto dependiendo de la cobertura que se decidiese implementar. *Por el lado del impacto en el presupuesto del autotest, si el 80% de los HSH accede a esta prueba, el impacto estaría entre $1.022 - $2.044 millones de pesos. En el caso de las mujeres trans este impacto sería de $118-235 millones de pesos.* Esta es una medición del impacto presupuestal de la implementación de la prueba (6).

Según el informe del panorama tecnológico y de mercado de los autotest descrito por la OMS en el 2018 a través de datos a nivel mundial, el costo de los kits de calidad garantizada oscila entre 2 y 40 dólares americanos/por unidad (7). Aunque los precios suelen ser más bajos en los países de ingresos bajos y medianos y para las adquisiciones del sector público, los costos varían ampliamente (países de ingresos bajos y medianos: sector público: 2 a 12 dólares americanos/ sector privado: US $ 7 – 12; países de ingresos altos: sector público: USD 7,5 - 15; sector privado: US $ 20 – 40).

Según el informe mencionado en el párrafo anterior, en países de ingresos bajos y medianos, la adquisición contará con el apoyo de gobiernos y donantes, y un kit de menor costo puede ser clave para lograr la ampliación tanto en el sector público como en el privado. Así mismo, es importante considerar el costo total de la prestación del servicio, especialmente cuando se compara el costo de los autotest con otros métodos diagnósticos. Esto se debe a que el costo unitario por kit probablemente sea más alto que el costo unitario por pruebas convencionales de uso profesional, pero no significa que la prestación de servicios del kit sea siempre más costosa que otros enfoques de pruebas que utilizan pruebas convencionales del VIH de uso profesional. De acuerdo con este informe, otros estudios muestran que los costos del programa con métodos convencionales por persona examinada varían ampliamente según el entorno, la población y el enfoque (mediana: 28 dólares; rango: 2 a 1642 dólares estadounidenses). Incluso para una sola población y entorno, los costos variaron según el tipo de enfoque (7).

Los costos varían ampliamente en los estudios que evalúan los recursos requeridos para implementar los autotest. Esto se relaciona con el método utilizado (prueba con muestra de la cavidad oral, prueba con muestra de sangre) y el entorno de administración de los kits (realización en sitios de atención, ambientes comunitarios, campañas de tamización, envío a domicilio entre otros).

Rentabilidad de los autotest

Un modelo matemático de 2015 basado en datos de Zimbabwe sugiere que los autotest pueden ser rentables a US $3 por kit y que su implementación tendría un aumento moderado (20%) en las pruebas del VIH. El modelo muestra que los autotest realizados en la comunidad ahorrarían US $75 millones en costos de atención médica y evitarían

aproximadamente 7000 años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) durante 20 años. Una actualización del modelo demostró que en escenarios con cobertura de pruebas diagnósticas superior al 85% (porcentaje de personas con la infección que están diagnosticadas) muchos enfoques de los métodos estándar no serían rentables (8). El modelo sugirió que los kits pueden ser rentables (con un umbral de rentabilidad de US $500) cuando se administran de manera focalizada, como la distribución secundaria a parejas masculinas, la distribución basada en farmacias y la distribución comunitaria a mujeres en situación de prostitución. Una iteración más reciente (2019) del modelo matemático anterior sugirió que la distribución de autotest dirigida y por tiempo limitado puede ser rentable en el África subsahariana (por ejemplo, la distribución basada en la comunidad centrada en hombres o mujeres en situación de prostitución y si se implementa por un período breve (5 años o hasta que la prevalencia de la población no diagnosticada caiga por debajo del 3%) (79).

Otro modelo matemático basado en datos de Malawi sugirió que la adición de autotest a las pruebas estándar en instalaciones puede ser rentable en este entorno (US $254 por año de vida ganado, ajustado por calidad) (9).

La certeza en esta evidencia sobre los recursos requeridos es alta.

6.1.5.3 Valores y preferencias

En la revisión sistemática de valores y preferencias se incluyeron 74 estudios realizados en 23 países para garantizar la representatividad de todas las regiones (5). Los estudios incluidos estudiaron las preferencias en grupos clave y algunos en población general.

Preferencias en cuanto a las características de los autotest

Treinta y cinco estudios informaron las preferencias de los kits de autotest, los participantes expresaron su preferencia por los kits con instrucciones claras y sencillas y un diseño y empaque discreto. Muchos participantes desearon tener kits de bajo costo y algunos solo accederían si estuvieran disponibles sin costo. No hubo una predilección clara por pruebas realizadas en una muestra biológica en específico. No obstante, algunos participantes prefirieron la prueba oral por ser indolora y porque se percibía como simple, mientras que otros consideraban que la sangre era más precisa. El grupo de HSH evaluado en los estudios describió que deseaban kits con alta precisión y un período de ventana corto.

Preferencia de métodos de distribución de autotest en poblaciones clave

Estrategias de distribución de los autotest

- La RSL desarrollada por Figueroa et al evaluó la confiabilidad y realización de pruebas de diagnóstico rápido del VIH cuando se utilizan por autotest, en comparación con los trabajadores de la salud. Así mismo, evaluaron la concordancia de los resultados de la prueba entre los autoevaluadores y los trabajadores de la salud (4). También fue evaluada la aceptación de la prueba del VIH de acuerdo a diferentes métodos de distribución. Los estudios incluidos fueron 20, de los cuales

15 evaluaron la sensibilidad y especificidad de las pruebas. Se encontró mayor aceptación de la prueba cuando la distribución se hizo en línea y por correo comparada con la distribución asociada al estándar de atención (RR 1.47, IC95% 1.30; 1.66, certeza en la evidencia moderada por riesgo serio de sesgos en los estudios incluidos). También, la realización de autotest en las instalaciones estuvo asociada a mayor realización de la prueba (RR 2.14, IC95% 1.22; 3.74, certeza en la evidencia baja por riesgo de sesgo muy serio en los estudios incluidos). Así mismo, la distribución secundaria por mujeres a parejas masculinas también estuvo asociada a mayor aceptación del autotest (RR 2.63, IC95% 1.81; 3.82, certeza en la evidencia moderada por riesgo serio de sesgos en los estudios incluidos) o distribución secundaria de personas viviendo con VIH a parejas (RR 2.03, IC95% 1.01; 4.09, certeza en la evidencia baja dada por riesgo muy serio de sesgo en los estudios incluidos).

- El mismo resultado fue encontrado cuando se realizó apoyo o supervisión virtual en tiempo real del autotest (RR 1.77, IC95% 1.54; 2.04, certeza en la evidencia baja por riesgo serio de sesgos e inconsistencia seria en el estudio incluido) u observación o supervisión en persona (RR 1.69, IC95% 1.07; 2.67, certeza en la evidencia moderada por riesgo de sesgo muy serio en los estudios incluidos). Se encontró un aumento discreto de la realización del autotest cuando se realizó una demostración grupal de cómo hacer la prueba (RR 1.26, IC95% 1.01; 1.58, certeza en la evidencia baja por riesgo de sesgo serio e inconsistencia seria en los estudios incluidos) (4).
- No se encontraron diferencias significativas cuando se comparó la distribución secundaria por pares (RR 1.19, IC95% 0.97; 1.47, certeza en la evidencia moderada por riesgo de sesgo serio en los estudios incluidos), distribución en la comunidad o en el hogar (RR 1.43, IC95% 0.96; 2.13, certeza en la evidencia baja por riesgo de sesgo muy serio en los estudios incluidos) y demostración o capacitación en persona (RR 1.31, IC95% 0.93; 1.86, certeza en la evidencia moderada por riesgo de sesgo serio en los estudios incluidos) (4).

De forma general, se encontró que las poblaciones clave no deseaban recibir asesoramiento, sino que preferían el apoyo a través de sistemas que no requerían asistir presencialmente, como teléfonos o sistemas automatizados de seguimiento.

- *Hombres que tienen sexo con hombres (HSH)*: en 5 estudios, los HSH expresaron preferencia por ciertos modelos de entrega y seguimiento de resultados que incluían distribución en línea y por correo, basada en la comunidad, distribuida en instituciones de salud y basada en pares (4). A esto se suman métodos que reemplazan la asistencia a la atención presencial en instituciones, como por ejemplo llamadas telefónicas o mensajes de texto para evitar el estigma y la discriminación.
- *Personas en trabajo sexual o personas en contextos de prostitución:* dos estudios entre mujeres en situación de prostitución en Zimbabwe señalaron la preferencia por la distribución basada en instalaciones y referidas por pares (4). Dentro de las barreras para acceder a las pruebas en esta población se encontraron limitaciones de tiempo, pagos informales y estigma y discriminación atadas a su situación. El

soporte social especialmente el de parejas y pares facilitó la realización de las pruebas.

- *Mujeres transgénero:* un estudio describió la preferencia por acceder a los kits en farmacias (39%), recogida en clínicas (27%), distribución comunitaria (18%) y distribución en línea y por correo (14%) (4). Las mujeres transgénero expresaron que estaban en riesgo de violencia debido a la dinámica de género y poder, sin embargo, sintieron que ofrecer kits de autotest a sus parejas fue cada vez más fácil (4).
- *Adolescentes:* un estudio desarrollado en Mozambique informó que el 85% de los participantes prefirieron los autotest asistidos a las pruebas estándar del VIH (4). Otro estudio realizado en Singapur entre personas con VIH y personas de alto riesgo que desconocen su estado serológico, informó que la mayoría de los participantes (90%) deseaba acceder a los kits sin receta en las farmacias.

  Un informe realizado por la OMS en el que indagan acerca de preferencias de los adolescentes en cuanto a pruebas diagnósticas de infecciones de transmisión sexual, señala que este grupo de adolescentes de diferentes edades manifiesta su deseo de acceder a las pruebas, pero que considera que debe ser reconocida su disposición a realizarlas para sentirse involucrados en las mismas (10). Dentro de las estrategias dirigidas a superar las barreras se encuentran actividades en su entorno, que sientan cercanas, en las que los asesores los escuchen y los informen y se resuelvan dudas a través de discusiones.
- *Mayores de 50 años:* una revisión sistemática identificó que los trabajadores de la salud de algunos contextos consideran que las personas mayores de 50 años no están en riesgo de infectarse, o se sienten incómodos tratando temas de sexualidad con esta población. Estas creencias y actitudes fueron consideradas barreras para ofrecer las pruebas de VIH. Las personas a su vez, se sentían cohibidas para solicitar la prueba, sin embargo, la oferta por parte de trabajadores de la salud fue un facilitador obvio de la realización de autotest (11).

Disposición a pagar

La disposición a pagar por kits en 14 estudios entre poblaciones clave osciló entre US $0,5 y US $42; sin embargo, todos los estudios se realizaron en entornos de ingresos altos (78%) o de ingresos medios-altos (22%).

Los trabajadores de la salud hicieron énfasis en que los kits deben ser de la más alta calidad. Seis estudios entre trabajadores de la salud informaron una baja disposición a pagar (entre US $0,1 y US $6,3). Algunos trabajadores de la salud sintieron que se deberían proporcionar a un costo mínimo posible y el gobierno debería ser responsable de la adquisición de los kits y de la regulación de los precios.

6.1.5.4 Costo efectividad

En un estudio de costo-efectividad se identificó que en población de HSH jóvenes provenientes de Estados Unidos, la tamización cada 3 meses comparado con otras frecuencias más espaciadas, fue más costo-efectivo y mejoraba los desenlaces en salud de este grupo (12).

Una revisión de estudios de costo efectividad de la tamización para VIH en mujeres embarazadas publicada en 2017, confirmó que la tamización es costo efectiva en diferentes momentos de la gestación en países desarrollados y en vías de desarrollo (13). Esto aplica en escenarios de prevalencia de VIH muy baja. Sin embargo, esto debe ir de la mano de la cobertura lo cual es una prioridad a nivel mundial. Este estudio señala la importancia de hacer tamización en población clave para mejorar la razón costo – efectividad de las pruebas.

6.1.5.5 Equidad

Según el reporte de la TMI VIH en Colombia, hecho por el Ministerio de Salud y Protección Social con los datos de la cohorte 1028, de las 815 gestantes la mayoría se encontraba en el régimen subsidiado con un 71% y aquellas no aseguradas representaron el 0.5%; según la tipificación étnica a pesar de que el grupo indígena evidenció un aumento en los casos de gestantes con VIH reportadas con respecto al año 2017 (3.2%) el grupo raizal y palenquero representaron el menor número reportado (1.2%); así mismo 23 gestantes pertenecían a la población migrante (información del Sivigila y del sistema de información de la Estrategia). El 56.3% de las gestantes con VIH asistieron a su primer control prenatal en el primer trimestre de la gestación, observándose un incremento de 5.8 puntos porcentuales con referencia al 2017, sin embargo, la edad promedio de inicio del primer control prenatal fue de 14 semanas, es decir, en el segundo trimestre de la gestación (semana 14 a la 27); no se observaron cambios importantes en la captación en el control prenatal ya que 69 mujeres (8.5%) no accedieron a este servicio, aumentando la probabilidad de TMI del VIH a sus hijos e hijas.

En cuanto a las pruebas realizadas para el diagnóstico de VIH, la mayoría correspondió a carga viral ARN (46,0%), seguido de Western Blot (22,0%), en 22% de los casos no se logró identificar el tipo o fecha de la prueba, y el 13% fueron diagnosticadas con prueba ELISA o rápida (de estas gestantes, a 2 se les realizó una prueba de anticuerpos para su diagnóstico durante la gestación actual). Es relevante anotar que en 4 casos, las niñas y niños quedaron sin clasificación frente al VIH pues las personas no pudieron ser ubicadas (14).

La revisión sistemática desarrollada en la Guía de diagnóstico de la OMS 2019, señaló que los autotest parecían facilitar el acceso a las personas que necesitaban la prueba del VIH, especialmente a poblaciones clave que no han sido bien cubiertas por los programas con diagnóstico tradicional, entre las cuales se encuentran los adolescentes, HSH, mujeres trans y mujeres en situación de prostitución (5). Además, según lo encontrado por una revisión sistemática narrativa cuyo objetivo era compilar los métodos para verificar el uso

de los autotest y sus resultados, se encontró que el autotest fue preferido especialmente por poblaciones estigmatizadas como las ya mencionadas (15). Al mismo tiempo, es poco probable que se presente coerción por parte de las parejas (especialmente masculinas) de mujeres que deseen realizarse la prueba según una revisión narrativa de estudios cualitativos de autotest (16).

6.1.5.6 Aceptabilidad

En la revisión sistemática de la OMS se encontró una alta disposición a usar el autotest (67% - 99%) (5). Dentro de los factores asociados a estos porcentajes, se encuentran la facilidad y simplicidad del uso. También se encontró que el autotest ofrecía mayor privacidad y confidencialidad con resultados rápidos. Así mismo, los participantes informaron altos niveles de confianza (> 73%) en los resultados de las pruebas y en la capacidad de interpretar los resultados. De otro lado, algunos participantes expresaron miedo y ansiedad relacionados con los resultados reactivos. Rara vez se informaron daños sociales, violencia o eventos adversos. No se informó ningún suicidio directamente relacionado con los autotest.

En cuanto a los adolescentes, una revisión sistemática tenía como objetivo identificar las estrategias dirigidas especialmente hacia esta población que mejoraran la aceptabilidad de las pruebas de VIH (17). Se encontraron estrategias adaptadas a adolescentes (programas de prevención del VIH en adolescentes que usaron juegos de rol, videos, juegos y actividades de desarrollo de habilidades, ejercicios con pares, programas de manejo de autoestima, campañas para incrementar el conocimiento del VIH en esta población, cuestionarios interactivos, mensajes de texto, uso de redes sociales para promover el diagnóstico y la prevención, movilizaciones a nivel comunitario, entrevistas periódicas para conocer factores de riesgo para la infección por VIH, uso de incentivos monetarios y de otro tipo), y no encontraron diferencia entre una u otra, aunque al parecer la aceptabilidad mejoró levemente con la inclusión de seguimiento virtual, incentivos y manejo comunitario. Los autores propusieron hacer estudios combinando las estrategias para evaluar su efectividad. En el grupo de trabajadores de la salud, los estudios de aceptabilidad de las pruebas de autotest reportaron que la gran mayoría acogieron la introducción del autotest (64% -73%) ya que se percibió que brindaba una experiencia de prueba segura y era potencialmente accesible especialmente para las poblaciones de mayor riesgo (18–21). También expresaron preocupaciones sobre el potencial de suicidio y violación de los derechos humanos (violencia por parte de la pareja o coerción); otros trabajadores consideraron inconveniente la falta de asesoría con este tipo de pruebas y la percibieron como una amenaza para sus trabajos (22).

Una revisión sistemática evaluó la aceptabilidad de las pruebas de tamización en adolescentes y adultos hasta los 25 años según el tipo de distribución (23). La aceptación fue mayor en la población que recibió la oferta de la prueba en atención de urgencias (pediátricas y de adultos). Esto sugiere que los adolescentes y adultos jóvenes aceptan la prueba incluso si no se tiene una relación proveedor-paciente. Un resultado similar se encontró en una cohorte de adultos en Tanzania, donde se tuvo una alta aceptabilidad y factibilidad en las pruebas ofrecidas en atención de urgencias (24).

6.1.5.7 Factibilidad

Métodos de distribución

En cuanto a los métodos de distribución de los autotest, un estudio desarrollado en Kenia reportó que el 47% de los participantes pensó en las farmacias como un lugar adecuado para acceder a los kits, mientras que en China, el 66% de los participantes prefirió acceder a los kits por medio de máquinas expendedoras y el 42% en las tiendas minoristas. Las personas que realizaron la prueba en casa (autotest, o pruebas a domicilio), provenientes de una cohorte surafricana, señalaron que el estigma fue mínimo. Sin embargo, este abordaje es limitado para adaptar la asesoría a las condiciones de riesgo de cada persona (25).

Un ECA evaluó la efectividad de la distribución de kits de autotest en parejas de gestantes que asisten a control prenatal vs. el estándar de atención (pruebas solicitadas en instituciones y realizadas por personal médico a solicitud de la persona) (26). El autotest fue realizado en 90.8% en las que recibieron las pruebas a través de las gestantes, comparado con 51.7% de los participantes en el grupo estándar de atención.

Normatividad colombiana

El informe general "Identificando la normatividad relacionada con VIH que propician estigma y discriminación" realizado por el Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo y publicado en junio de 2020, realizó un análisis de la normatividad y las posibles barreras para actividades relacionadas con el diagnóstico y la atención del VIH en Colombia (27). En este informe se encontraron las siguientes barreras:

- Consentimiento informado: *el Decreto 1543 de 1997 establece como requisito de la realización de una prueba diagnóstica del VIH el consentimiento informado de las personas por escrito luego de la consejería PrEPrueba (art 2, 4, 37). Al introducirse el autotest, dependiendo su forma de distribución, ejemplo si es de venta libre en farmacias y/o si va a hacer distribuido por organizaciones de base comunitaria y/o por medio de hospitales se debe evaluar la modificación de este artículo o la inclusión de una excepción a la norma en cuanto se trate de autotest. Cabe aclarar que aunque el consentimiento en el autotest se considere como tácito, se debe aclarar y especificar este tipo de consentimiento.*
- Asesoría pre-test: esta información será ampliada en la sección de la duración de la asesoría.
- Algoritmo diagnóstico: el informe propone incluir el autotest como prueba diagnóstica de VIH en Colombia con el diseño de algoritmos diagnósticos alternativos.

Es preciso mencionar la Resolución 2338 de junio de 2013 y la Resolución 1314 de 2020 relacionadas con la realización de las pruebas rápidas para VIH (28,29): en la primera se indica que las pruebas rápidas pueden ser realizadas fuera del contexto del laboratorio, por profesionales de la salud en medicina, enfermería y auxiliares de enfermería, debidamente certificados por los laboratorios de salud pública, favoreciendo así, la reducción de la gran

brecha al diagnóstico oportuno, especialmente en poblaciones más expuestas a factores de vulnerabilidad frente al VIH. Esto, sumado a la Resolución 1314 de 2020, genera condiciones para la realización de pruebas rápidas en ambientes comunitarios y extramurales.

De otro lado, se encontró que la OMS ha desarrollado la pre-cualificación de pruebas rápidas para el autotest. Dentro de estas pruebas se encuentran las siguientes:

- OraQuick HIV 1/2 SelfTest1. Hisopado oral, a partir de los 12 años de edad) (80). Registro INVIMA vencido, versión PR, no autotest.
- INSTI HIV Self Test. Sangre capilar (81,82).
- Mylan HIV Self Test. Sangre capilar (83).
- SURE CHECK HIV Self-Test. Sangre capilar. Registro vencido (version PR, no autotest) (84).

Las pruebas de carga viral ARN para VIH cuentan con licencias vigentes. No se encontraron licencias vigentes de pruebas diagnósticas de autotest según una revisión actualizada de los registros en el INVIMA a marzo de 2021 (85). En el Anexo 5.9 encuentran los registros sanitarios de las pruebas de VIH y en el anexo 5.10 se encuentra la información del desempeño diagnóstico de las pruebas rápidas con registro vigente. Esta información fue utilizada para el proceso de implementación de la recomendación priorizada.

Duración corta Vs estándar de la asesoría previa a la prueba de VIH

6.1.6. Antecedentes

Según datos de ONUSIDA, durante 2019 en Colombia vivieron 190000 personas mayores de 15 años con VIH (160000 a 240000) y la prevalencia nacional de personas viviendo con VIH fue de 0.5% (0.4% a 0.6%) (1). De acuerdo con el informe de evento del INS para VIH/SIDA, período epidemiológico XIII, con fecha 2020[7], la proporción de hombres correspondió al 80.6% (2). A pesar de que se ha descrito una disminución de los nuevos casos, Colombia aún se encuentra lejos de la meta de 90/90/90[8] propuesta por ONUSIDA para el 2020 y del 95/95/95 para el 2030, especialmente en cuanto al diagnóstico de las personas viviendo con VIH (en 2019 se estimó que este porcentaje era del 60%) (3). Según esto, la evaluación e introducción de tecnologías y estrategias diagnósticas son de primera importancia a la hora de esta actualización de la GPC 2014. La asesoría ha sido identificada como una barrera en la implementación de las pruebas de VIH (tanto por preferencias de los usuarios, como de los trabajadores de la salud), por lo tanto, es relevante evaluar la efectividad de nuevos abordajes de esta intervención.

[7] Datos preliminares para el 2020, consultado el 25 de marzo de 2021.

[8] Que en 2020: el 90% de las personas que viven con el VIH conozcan su diagnóstico respecto al VIH, el 90% de las personas diagnosticadas con el VIH reciban terapia antirretrovírica continuada y, el 90% de las personas que reciben terapia antirretrovírica tengan supresión viral.

6.1.7. Recomendaciones

Las recomendaciones marcadas con una llave () son las recomendaciones consideradas prioritarias para el proceso de implementación.

Recomendación 8: Se sugiere que se dé una información básica* previa a la prueba de VIH, que sea ajustada según la población y lugar donde se realice.

Observaciones:

* Información básica:
a. Conceptos generales sobre VIH/SIDA (definición, mecanismos de transmisión, pronóstico).
b. Explicación del tipo de prueba que se va a realizar.
c. Rutas de atención.
d. Información sobre la importancia de la adherencia.
e. Indagar sobre los contextos de vulnerabilidad a diferente nivel (individual, social, programático) que puedan afectar la respuesta de cada persona ante el resultado, y a partir de esto, desarrollar estrategias que puedan transformarlos.
f. Preguntar por dudas adicionales y si se comprendió la información suministrada.

En caso de realización de pruebas para VIH en el contexto de exposición al VIH (ocupacional y no ocupacional), se debe adaptar la información previa a la prueba con elementos diferenciales y remitir a grupos de apoyo para manejo según las condiciones particulares de cada persona.

Fuerza de la recomendación: condicional a favor de la intervención o la comparación de acuerdo a preferencias y valores de la población objeto.

Certeza de la evidencia: moderada.

Justificación:

La duración de la información previa a la prueba (previamente llamada asesoría) es considerada una barrera para el diagnóstico de VIH. La evidencia revisada reveló una alta variabilidad en la duración y contenido de las asesorías, lo cual dependió del contexto en el que se realizó el estudio. Se encontró moderada certeza de la evidencia que indica que diferente duración de la asesoría pre-test tiene un efecto similar sobre la realización de las pruebas de VIH, por lo tanto, si bien el balance probablemente favorece a las intervenciones de corta duración, esta depende en gran medida del contexto, la población objeto y sus valores y preferencias. Existe variabilidad importante en las preferencias de la duración de la asesoría y los valores están enfocados en el contenido y las pautas de calidad de la asesoría.

El panel consideró que lo importante no es la duración de la actividad, sino el contenido de la misma. Además, concluyó que lo importante es que esta información previa a la prueba puede ser dada de diferentes formas (ver consideraciones para la implementación). En ese sentido, se considera que la duración sea ajustada y se priorice el tipo de información que deba ser suministrada y recopilada a partir de esa actividad, para generar un adecuado enlace con la continuación de la atención de las personas que se realizan la prueba.

Consideraciones del panel: La información previa a la prueba deberá ser de buena calidad para la realización de la prueba voluntaria para VIH con enfoque diferencial y de vulnerabilidad y orientada a incluir a las personas en la ruta de atención del VIH.

Marco evidencia hacia la decisión	Juicio del panel de expertos
Balance riesgo- beneficio	A favor del uso de la intervención.
Recursos (costos) requeridos	Probablemente moderados.
Valores y preferencias	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importante.
Costo efectividad	No se incluyeron estudios
Equidad	Probablemente incrementada.
Aceptabilidad	Probablemente sí.
Factibilidad	Probablemente sí.

6.1.8. Identificación de la evidencia

Se incluyó un metanálisis que hace parte de la revisión sistemática de la literatura de la GPC de servicios diagnósticos para VIH de la OMS 2019 (5) y que evaluó la efectividad de diferentes tiempos de duración de la asesoría pre-prueba.

Además de estas mismas fuentes de información, para realizar el análisis de los criterios del marco de la evidencia a la decisión (EtD), se incluyó la siguiente evidencia. Para el análisis de uso de recursos: un análisis de impacto presupuestal realizado en Colombia (6), el informe del panorama tecnológico y de mercado de los autotest descrito por la OMS en el 2018 (7), un modelo matemático de 2015 basado en datos de Zimbabwe (8) y un modelo matemático basado en datos de Malawi (9); para el análisis de valoraciones y preferencias: una revisión de la OMS (5); para el análisis de costo-efectividad: un estudio de costo-efectividad (12) y una revisión de estudios de costo-efectividad de la tamización para VIH en mujeres embarazadas (13); para el análisis de equidad se incluyó el reporte de la TMI VIH en Colombia, hecho por el Ministerio de Salud y Protección Social con los datos de la cohorte 2018 (14), una revisión sistemática narrativa (15) y una revisión narrativa de estudios cualitativos de autotest (16); para el análisis de aceptabilidad se incluyó una RSL en adolescentes (17), estudios en trabajadores de la salud (18–22), una RSL en adolescentes y adultos hasta los 25 años (23) y una cohorte de adultos en Tanzania (24); en relación con el análisis de factibilidad se incluyó un estudio desarrollado en Kenia (25), un ECA en parejas de gestantes que asisten a control prenatal (26), el informe general “Identificando la normatividad relacionada con VIH que propician estigma y discriminación” realizado por el Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo y publicado en junio de 2020 (27) y se incluyó la Resolución 2338 de junio de 2013 y la Resolución 1314 de 2020 relacionadas con la realización de las pruebas rápidas para VIH (28,29).

6.1.9. Síntesis de la evidencia

El metanálisis que evaluó la efectividad de diferentes tiempos de duración de la asesoría pre-prueba incluyó tres ECA desarrollados en Estados Unidos, los cuales incluyeron pacientes que fueron asignados a asesorías pre-prueba cortas versus el tiempo convencional definido en cada contexto y midieron la efectividad de la asesoría en términos

de realización de pruebas de VIH (86–88). Se encontró un RR de 1.05 (IC95% 0.99; 1.11) que no indicó diferencias entre duración corta versus duración acostumbrada para aumentar la realización de las pruebas de VIH. Las características y los resultados específicos de cada uno de los estudios incluidos se presentan en la Tabla 6.3.

Certeza en la evidencia

La certeza en la evidencia fue moderada, debido a riesgo de sesgo serio en los estudios incluidos por la ausencia de cegamiento de los participantes. Se encontró alto riesgo de sesgo serio en el conjunto de la evidencia (sesgo de selección, sesgo de realización dado por ausencia de cegamiento de los participantes y el personal, lo cual pudo influir en el contenido de la asesoría y por lo tanto en la realización de la prueba y sesgo de informe dado por notificación selectiva de la información en uno de los estudios).

El metanálisis incluyó tres ECA, se encontró certeza moderada de que la duración de la asesoría pretest tiene un efecto similar sobre la realización de las pruebas de VIH.

Tabla 6.3. Estudios que evaluaron la duración de la asesoría pretest

REFERENCIA	PAÍS	TIPO DE ESTUDIO	N	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	COMPARACIÓN	DESENLACES	RESULTADO	CONCLUSIONES	RIESGO DE SESGOS
Cohan, 2009	Estados Unidos	ECA	278	Mujeres gestantes. Baja adherencia a CPN en EU (60% -2008). Edad media 26 (17 - 38 años)	Asesoría pretest abreviada en CPN. Duración: 30 segundos. Libreto de dos oraciones ("Las siguientes pruebas se realizan en embarazadas -listado-. Vamos a realizar estas pruebas salvo que usted se rehúse. ¿Tiene alguna pregunta?").	Asesoría pretest estándar en CPN y toma del consentimiento. Duración: 2 - 5 minutos. Definición de VIH, mecanismos de transmisión y prevención, interpretación de resultados y beneficio de las pruebas.	Realización de pruebas de VIH.	133/144 (99%) Vs. 139/144 (97%)	La duración de la asesoría pretest no genera diferencias en la proporción de realización de la prueba de VIH.	Alto riesgo (ausencia de cegamiento)
Edelman, 2013	Estados Unidos	ECA	30	Usuarios de drogas inyectables. Edad media 31.5 (DE 10.5 años)	Brief sexual risk management (una sesión pretest individual de 10 minutos de duración con información VIH/SIDA)	Enhanced sexual risk management (20 minutos)	Realización de pruebas de VIH (ELISA)	14/15 (93%) Vs. 12/15 (80%)	La duración de la asesoría pretest no genera diferencias en la proporción de realización de la prueba de VIH.	Bajo riesgo

REFERENCIA	PAÍS	TIPO DE ESTUDIO	N	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN	COMPARACIÓN	DESENLACES	RESULTADO	CONCLUSIONES	RIESGO DE SESGOS
Merchant, 2015	Estados Unidos	ECA	957	Usuarios de drogas. Edad 18 - 64 años.	Cuestionario, entrevista motivacional en el contexto de atención a usuarios de drogas. Duración de la entrevista: 23 minutos (RIC 15 - 31). Información sobre conductas de riesgo para VIH y la importancia de realizar la prueba)	Realización de cuestionario y oferta de la prueba sin intervención comportamental. Rango 30 - 90 minutos.	Realización de pruebas (OraQuick)	176/475 (37%) Vs. 205/465 (44%)	La realización de la asesoría pretest no genera diferencias en la proporción de realización de la prueba de VIH.	Bajo riesgo

Abreviaturas: CPN: control prenatal; DE: desviación estándar; ECA: ensayo clínico aleatorizado; RIC: rango intercuartílico.

Fuente: elaborado a partir de (86–88) y de (5).

6.1.10. Marco de la evidencia a la decisión (EtD)

6.1.10.1 Balance riesgo-beneficio

Beneficios

No se encontraron diferencias en cuanto al desenlace de realización de las pruebas de VIH dependiendo del tipo de asesoría que precedió la toma de la prueba (ver características de las intervenciones en el anexo 1). El umbral definido por los expertos fue de 50 pacientes más por cada 1000 personas que se realizarían la prueba, los efectos absolutos del metanálisis señalan un rango de 5 pacientes menos a 57 pacientes más por cada 1000 que se realizarían la prueba si la consejería es de menor duración. Por esto, se considera que los resultados no son significativos.

La duración de las pruebas en los tres estudios fue muy variable y esto puede afectar la valoración de la magnitud del efecto: consejería de corta duración (el tiempo de la asesoría varía según los escenarios en los cuales se realizaron los estudios, el rango de las intervenciones varió de 30 segundos, 10 minutos a 23 minutos, este último con rango de 15 – 31 minutos). La consejería de duración acostumbrada (típica) según el contexto de implementación varió en un rango de 2 - 90 minutos.

Si bien no se encontraron diferencias en el balance de los efectos a favor de la intervención, este depende en gran medida del contexto, la población objeto y sus valores y preferencias, lo cual va a guiar la elección de la prueba.

Riesgos

No se encontró evidencia.

6.1.10.2 Recursos (costos) requeridos

No se encontró evidencia.

6.1.10.3 Valores y preferencias

No se encontró evidencia específica relacionada con este dominio.

6.1.10.4 Costo efectividad

No se encontró evidencia.

6.1.10.5 Equidad

No se encontró evidencia.

6.1.10.6 Aceptabilidad

No se encontró evidencia más allá de lo reportado en los estudios incluidos en la evaluación de la efectividad y seguridad de la duración corta versus estándar.

6.1.10.7 Factibilidad

Los estudios incluidos en la revisión sistemática señalan que el cambio en la duración y contenido de las asesorías era factible en los escenarios en los cuales se implementó la intervención (87–89).

Normatividad

En el contexto colombiano, se identifica normatividad que ha establecido hitos en la implementación de la asesoría para la prueba de VIH. El Código Penal Colombiano, Decreto 1543 de 1997, establece la asesoría pretest como requisito para realizar cualquier tipo de prueba de VIH. La resolución 3442 de 2006 “Por la cual se adoptan las Guías de Práctica Clínica basadas en evidencia para la prevención, diagnóstico y tratamiento de pacientes con VIH y Enfermedad Renal Crónica y las recomendaciones de los Modelos de Gestión Programática en VIH y de Prevención y Control de la Enfermedad Renal Crónica”, define la duración de la asesoría de 30 a 45 minutos, y puede ser llevada a cabo por personas que se encuentren capacitadas para ello. La GPC de VIH publicada en 2014 menciona la Resolución, pero no hace mención a cambios en la duración de la asesoría.

El informe general “Identificando la normatividad relacionada con VIH que propician estigma y discriminación” realizado por el Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo en junio de 2020, realizó un análisis de la normatividad y las posibles barreras para actividades relacionadas con el diagnóstico y la atención del VIH en Colombia, en el cual encontró que la asesoría podría constituirse como una barrera de acceso a los pacientes por dos razones: la duración de la asesoría y la falta de la capacidad institucional para dar cumplimiento con el requisito de capacitación en las personas que realizan las pruebas de VIH (PNUD, 2020). Al respecto señalan que, al tiempo de asesoría se suma el tiempo para ser atendido. Por lo tanto, considera relevante pensar en escenarios en los que el paciente ya se ha realizado la prueba o lo hace de forma rutinaria, los cuales son casos que deben replantear la necesidad de realizar una asesoría de esa duración y contenido según lo definido en la siguiente sección.

De otro lado, señalan que al introducirse el autotest, se debe modificar la norma (Decreto 1543 de 1997) y se deben contemplar otras formas de recibir las asesorías, bien sea de manera virtual, a través de un folleto o una aplicación.

Características de una asesoría de calidad

En 2011, el Ministerio de Salud colombiano (en ese momento Ministerio de Protección Social) en asocio con el Fondo de Poblaciones de las Naciones Unidas UNFPA, definieron las pautas para la realización de la asesoría y prueba voluntaria para VIH con enfoque diferencial y de vulnerabilidad (90). Según este documento, existen cuatro objetivos de la asesoría, los cuales se relacionan con la información que idealmente debe contener esta actividad; estos objetivos son:

- Promover prácticas de autocuidado para la salud sexual y reproductiva

- Prevenir Infecciones de Transmisión Sexual y otros eventos que puedan afectar el disfrute de la sexualidad y la reproducción
- Permitir al/la consultante la toma de decisiones informadas para autorizar o no los procedimientos dirigidos al diagnóstico, al tratamiento o a la prevención de la enfermedad.
- Impulsar el ejercicio de sus derechos sexuales y reproductivos.

Adicionalmente, se indica que la asesoría requiere el contacto directo entre paciente y asesor, por medio de un diálogo que proporcionará los criterios para identificar las necesidades de información requeridas en cada caso. Los principios básicos que deben orientar la asesoría son:

- La atención integral basada en derechos.
- La confidencialidad.
- La protección de la intimidad del paciente.
- El consentimiento informado.
- La coherencia.

Según el documento, la asesoría previa a la prueba voluntaria de VIH debe incluir la explicación de la prueba que se realizará, así como de las implicaciones personales de conocer el resultado e indagar sobre los contextos de vulnerabilidad a diferente nivel (individual, social, programático) que puedan afectar la respuesta de cada paciente ante el resultado, y a partir de esto, desarrollar estrategias que puedan transformarlos. Además, se debe proporcionar información básica sobre VIH/SIDA, aclarar conceptos y explicar líneas de atención. En caso de realización de pruebas para VIH en el contexto de exposición al VIH (ocupacional y no ocupacional), se debe adaptar la asesoría y remitir a grupos de apoyo para manejo según las condiciones particulares de cada paciente. Así mismo, es importante preguntar por dudas adicionales y si se comprendió la información suministrada.

Sub-pregunta 3.2

¿Se deben usar las pruebas de inmunoensayo o las pruebas rápidas versus el western blot o la carga viral para el diagnóstico oportuno de la infección por VIH en adultos y gestantes?

6.1.11. Antecedentes

El GDG consideró relevante actualizar esta subpregunta con el fin de evaluar la evidencia relacionada con la utilización de pruebas diagnósticas para la identificación de las personas viviendo con VIH. En el algoritmo diagnóstico de la infección por VIH se tienen en cuenta tres tipos de pruebas. A continuación, se describen las pruebas para contextualizar la selección de esta pregunta:

- Pruebas serológicas: son ensayos que detectan la presencia de anticuerpos en muestras de diferente tipo (suero, plasma, sangre total o capilar y fluidos orales). Estas pruebas incluyen los tipos de pruebas incluidas como primera y segunda prueba en el algoritmo diagnóstico que se presentará más adelante. A continuación se describen brevemente cada una de ellas:
    - Pruebas de inmunoensayo: de acuerdo con la última GPC de servicios diagnósticos de la OMS, estas pruebas incluyen métodos que detecten una sustancia o antígeno viral por medio de la reacción con un anticuerpo. Estas pruebas utilizan técnicas como lo son la quimioluminiscencia o el ELISA (enzimoinmunoanálisis de adsorción) (5).
    - Pruebas rápidas: se trata de pruebas que utilizan técnicas de inmunocromatografía o inmunofiltración para la detección de anticuerpos y/o antígeno p24. Su facilidad de uso y la ausencia de entrenamiento especial para realizarlas, hace posible que sean implementadas en contextos institucionales y extramurales como los comunitarios como es descrito en la Resolución 1314 de 2021 (5).
    - Reacción en cadena de la polimerasa: este método amplifica los ácidos nucleicos virales (ADN o ARN) para realizar un diagnóstico de la replicación activa del VIH. El resultado puede ser cualitativo e indicar su positividad o negatividad, o puede ser cuantitativo, en cuyo caso el reporte se da en términos de número de copias virales. Las pruebas cuantitativas también son utilizadas en el seguimiento de la efectividad de la TAR (89).
    - Western blot: se trata de una prueba que identifica los anticuerpos relacionados con diferentes proteínas virales (core y de envoltura). Los anticuerpos específicos del suero del paciente se unen al antígeno, produciendo una coloración en las bandas con lo cual se identifican visualmente las mismas y así mismo son reportadas en el resultado. La positividad estará definida por el número de bandas presentes, definidas por el fabricante. De forma general, se considera un resultado postivo si al menos son identificadas una banda del core y una de envoltura (89).

Los expertos clínicos manifestaron inquietudes relacionadas con el uso de western blot, principalmente relacionadas con las barreras para lograr su realización y acceder al resultado de manera oportuna, dado que está asociado a mayores costos y esta tecnología no está disponible en todo el territorio nacional. Durante la evaluación del texto completo de los estudios seleccionados, se constató que, si bien existen muchos artículos de pruebas diagnósticas de VIH en adultos, existe una gran variabilidad en las prácticas (tipo de muestra, tipo de prueba, intervalo entre pruebas, algoritmos), lo cual dificulta la aplicación de los resultados en diferentes contextos. Como se señaló en la pregunta anterior, la evidencia identificada en la gran mayoría de artículos de pruebas diagnósticas de VIH responde a necesidades locales, por lo tanto, se evalúan vías diagnósticas completas, cuya comparación y extrapolación resultan limitadas. De otro lado, se consideró que el énfasis debería darse a los estudios que hicieran parte de la actualización de la evidencia que soporta el algoritmo desarrollado en la GPC de 2014 (90). Por lo anterior, aquí se presenta

un estudio que aportó evidencia actualizada al conjunto de información ya descrito en la guía anterior.

De acuerdo con la última guía de práctica clínica para servicios de diagnóstico en VIH desarrollada por la OMS, el diagnóstico eficiente y efectivo de la infección permite que las personas accedan a servicios de salud acordes con su resultados ya sean positivos (TAR, seguimiento), o negativos (PrEP, circuncisión voluntaria, planificación familiar, diagnóstico y tratamiento para infecciones de transmisión sexual) (75). Por lo tanto, las nuevas recomendaciones van encaminadas a continuar el uso de pruebas rápidas (dentro de las que se encuentra el autotest) como estrategias de captación efectivas, con desempeño diagnóstico demostrado en diferentes escenarios, y de no recomendar el uso de western blot e inmunoensayo en línea como parte de los algoritmos y estrategias de diagnóstico en los países (75).

Diagnóstico de VIH en gestante

Frente al diagnóstico en población gestante, existe evidencia aportada por el Ministerio de Salud y Protección Social la cual está basada en el Sistema de información de la Estrategia para la Eliminación de la Transmisión Materno-infantil (TMI) del VIH, la cual realiza un seguimiento nominal de los casos de mujeres gestantes reportadas con resultados positivos para infección por VIH con el fin de determinar la efectividad de los programas de prevención y atención integrar contemplados en la estrategia de prevención de la transmisión materno-infantil del VIH. Según informe del Ministerio de Salud y de Protección Social, *esta cohorte se establece una vez han nacido todos los hijos e hijas de gestantes diagnosticadas con infección por VIH en el año de reporte*. Se espera un máximo de dieciocho meses desde el nacimiento del último niño o niña expuesto hasta que se haya realizados las pruebas diagnósticas para determinar si se trata o no de un caso de transmisión del VIH.

El reporte utilizado para el presente documento incluyó los datos con fecha de corte del 08/02/2021. El análisis de la información incluyó la ventana temporal de 2014 a 2021, estableciendo como límite inferior el año 2014 teniendo en cuenta el cambio del algoritmo diagnóstico de VIH de acuerdo a la GPC publicada en el 2014.

A continuación, se presentan resultados sobre el diagnóstico de tres grupos de gestantes quienes requirieron la realización de Western Blot para confirmar el diagnóstico dado la incertidumbre frente al resultado de las pruebas realizadas. En la Tabla 6.4 se presentan los datos por cada año.

- Gestantes con diagnóstico de VIH durante la gestación actual, quienes tuvieron carga viral cuyo resultado osciló entre 25 copias/mL y 4970 copias/mL, por lo cual se hizo necesario la realización de un Western Blot para confirmar el diagnóstico de VIH: 382 pacientes.

- Gestantes con diagnóstico de VIH durante la gestación actual, quienes tuvieron carga viral indetectable, por lo cual se hizo necesario la realización de Western Blot para confirmar el diagnóstico de VIH: 46 pacientes.
- Gestantes con diagnóstico de VIH, quienes tuvieron una prueba de carga viral con resultado entre los rangos de 13 copias/mL a 4484 copia/mL, por lo cual fue necesario realizar prueba de Western Blot para confirmar el diagnóstico de VIH: 60 pacientes.
- El diagnóstico fue realizado posterior al parto, teniendo un intervalo de tiempo en la realización de la prueba de Western Blot de 1 día después del parto a 441 días después del parto. De estos 60 casos solo se tuvo un niño con diagnóstico de VIH, cuya madre tuvo diagnóstico el día del parto, reporte tardío del Western Blot (55 días después del parto) y sin TAR. El niño recibió las intervenciones de prevención de la TMI del VIH, pero una carga viral realizada a los 70 días de vida (422699 copias/mL) confirmó el diagnóstico de VIH por vía materno-infantil (TMI).

Tabla 6.4. Gestantes con diagnóstico de VIH 2014 – 2020

Año	Con carga viral entre 25 copias/mL y 4970 copias/mL	Con carga viral indetectable	Con carga viral detectable pero menor a 5000 copias
2014	21	2	1
2015	29	3	5
2016	41	8	10
2017	76	9	17
2018	87	9	12
2019	74	8	8
2020	54	7	7
Total	382	46	60

Fuente: Elaborado a partir de Ministerio de Salud y Protección Social, sistema de información de la Estrategia para la Eliminación de TMI del VIH.

6.1.12. Recomendaciones

Las recomendaciones marcadas con una llave () son las recomendaciones consideradas prioritarias para el proceso de implementación.

 **Recomendación 9:**

Se recomienda el uso de las pruebas rápidas (prueba rápida de tercera o cuarta generación **o** inmunoensayo (ELISA o quimioluminiscencia) **o** prueba molecular en el punto de atención*)

para la tamización de la población como parte del algoritmo diagnóstico (Ver Figura 6.1. Algoritmo diagnóstico mayores de 18 mesesy Figura 6.2. Algoritmo diagnóstico en mujeres gestantes).

Observaciones:

*La selección del tipo de prueba dependerá de su disponibilidad en el lugar de atención.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor.

Certeza de la evidencia: baja.

Justificación:

El uso de pruebas rápidas para el diagnóstico de la infección por VIH ya había sido recomendado en la GPC de 2014, sin embargo, el GDG consideró importante actualizar la evidencia disponible y fue encontrado el estudio que es descrito más adelante. Como fue mencionado previamente, las pruebas rápidas cuentan con características que permiten su uso en ambientes institucionales y extramurales (menor costo cuando se compara con otras pruebas serológicas realizadas en laboratorio, requiere personal con un mínimo entrenamiento para su realización, el reporte está disponible el mismo día de la consulta y no se requieren equipos especializados entre otros), lo cual mejora el acceso al diagnóstico y puede impactar en la continuación de la atención de acuerdo al resultado de las pruebas.

La certeza en la evidencia para los resultados de verdaderos positivos y falsos negativos fue muy baja. Se incluyó un estudio de cohorte prospectiva que será descrito en detalle en la sección 6.1.14, el cual evaluó el desempeño diagnóstico de pruebas rápidas de Antígeno/Anticuerpo (cuarta generación) comparado con la PCR ARN para el diagnóstico de la infección aguda de VIH en mayores a 12 años (91). A pesar de tener un bajo riesgo de sesgo con la herramienta QUADAS 2, se encontró que los resultados de este estudio presentan una imprecisión muy seria debido a la sensibilidad y límite inferior del IC menores a 80% (sensibilidad intermedia), además de evidencia indirecta pues el estudio se trata de diagnóstico de infección aguda. En cuanto a la especificidad de la prueba rápida, la evaluación con los criterios GRADE revela una certeza en la evidencia moderada. Se tienen efectos netos en la población general los cuales indican que hay mayor beneficio en el uso de la prueba rápida cuando se compara con la reacción en cadena de la polimerasa de ARN y de probable beneficio neto en subgrupos con prevalencias mayores a 29%.

Las consecuencias del beneficio de un diagnóstico temprano son mayores y críticas frente a no diagnosticar. Es preciso evaluar la utilidad de estas pruebas para infecciones agudas y en poblaciones con prevalencias muy altas como la encontrada en el modelamiento (29% para mujeres trans en Bogotá).

Se encontró una inconsistencia de los valores de la sensibilidad de la prueba rápida comparados con lo identificado en Colombia, donde los expertos manifiestan que se tiene una sensibilidad alta con pruebas rápidas de cuarta generación; esto probablemente esté en relación con el objetivo del estudio de diagnosticar infecciones agudas. A pesar de los resultados del estudio, se considera que las pruebas rápidas de cuarta generación son útiles en el algoritmo diagnóstico de la infección por VIH y por lo tanto se recomiendan como una prueba que puede usarse en el contexto de un patrón combinado de pruebas para llegar al diagnóstico.

Consideraciones del panel:

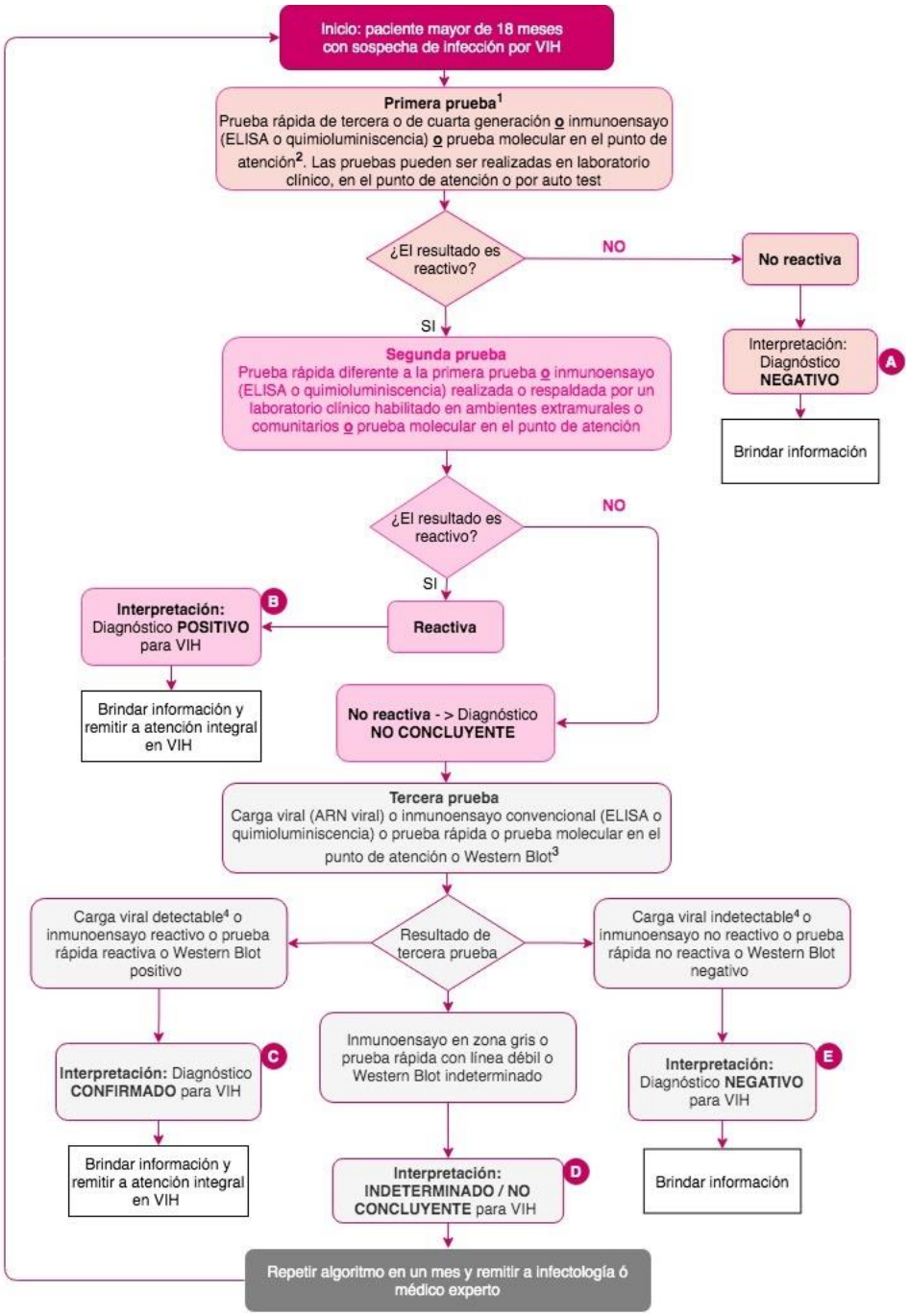
- Si bien la pregunta clínica por el límite de carga viral que debería usarse para realizar el diagnóstico de VIH no fue priorizada, el grupo de expertos asistente al panel estuvo de

acuerdo en considerar que definir un punto de corte se constituye en una limitación para la realización del diagnóstico, y que, dada su experiencia, cargas virales <5000 copias no excluyen necesariamente el diagnóstico. Por lo tanto, en el algoritmo se considerará positiva cualquier prueba cuyo resultado esté por encima del límite de detectabilidad de la prueba utilizada.

- Se sugiere que las dos pruebas iniciales sean realizadas el mismo día de la consulta. Esta consideración permitirá disminuir demoras en el diagnóstico tanto de subgrupos específicos (como adolescentes) como de la población en general.

Marco evidencia hacia la decisión	**Juicio del panel de expertos**
Balance riesgo- beneficio	A favor del uso de la intervención.
Recursos (costos) requeridos	Moderados.
Valores y preferencias	A favor del uso de la intervención.
Costo efectividad	Probablemente favorece la intervención.
Equidad	Probablemente incrementa la equidad.
Aceptabilidad	Probablemente sí.
Factibilidad	Sí.

Figura 6.1. Algoritmo diagnóstico mayores de 18 meses



Observaciones del algoritmo diagnóstico

1. La primera prueba es la prueba presuntiva o de tamización. La selección del tipo de prueba dependerá de su disponibilidad en el lugar de atención. Las pruebas rápidas pueden ser usadas como primera, segunda y tercera prueba (en caso de resultados indeterminados), de acuerdo a la disponibilidad de pruebas de tercera o cuarta generación, sin embargo, se propone que para la primera prueba o tamización se prioricen las pruebas rápidas de cuarta generación en la medida de lo posible. La primera prueba debe tener una

sensibilidad superior al 99.5% y la segunda prueba una especificidad mayor al 99%. Además, la segunda prueba debe ser de una plataforma o técnica diferente a la de la primera prueba. Cada paso del algoritmo debe ser realizado a partir de una muestra diferente, esto es, de una toma en tiempo diferente, aun siendo el mismo día. No debe retrasarse el inicio del protocolo de prevención de la TMI VIH.

2. Prueba molecular en el punto de atención es aquella prueba de detección de ARN y/o ADN que se realiza en el punto de cuidado y cuyos resultados están disponibles en el mismo día de la consulta y generalmente sus resultados son cualitativos. La ventaja respecto a las pruebas cuantitativas, está relacionada con la factibilidad en su implementación por no necesitar de una infraestructura o personal especializados y por lo tanto la disminución en el uso de recursos.

Las pruebas rápidas o el inmunoensayo deben ser las opciones de primera prueba en el proceso diagnóstico; la prueba molecular en el sitio de atención se puede usar como opción de primera prueba en caso de cuadros clínicos que sugieran un síndrome retroviral agudo o cuando las pruebas rápidas o el inmunoensayo no estén disponibles.

3. La tercera prueba a usar debe ser inmunienzimática diferente a las anteriores. El uso de prueba molecular en el sitio de atención podría ser una alternativa siempre y cuando detecte ADN viral (integrado en genoma celular). El WB por ser una prueba de primera generación podría ser usada como último recurso en lugares donde no hay otra alternativa.

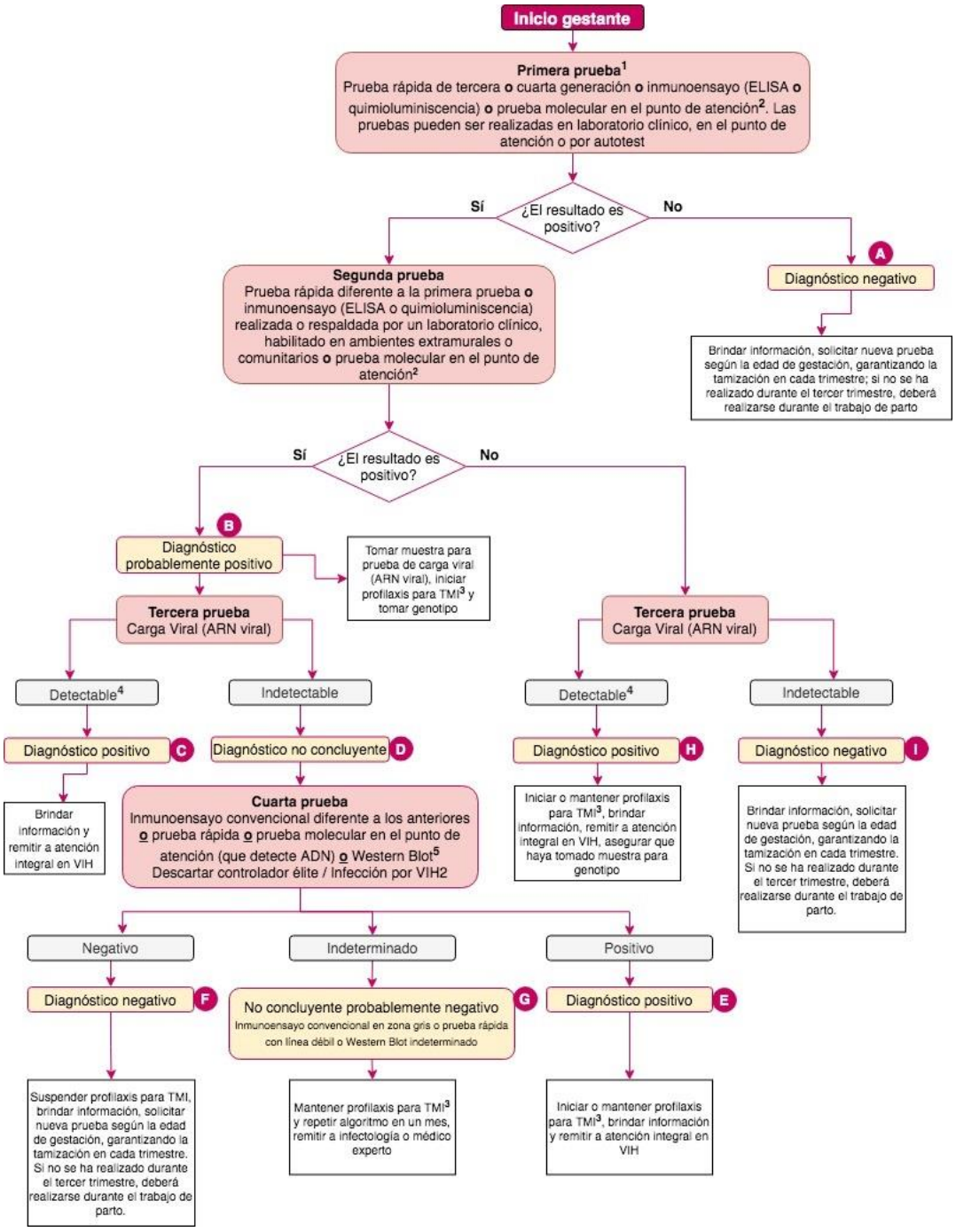
4. Se considerará positiva cualquier prueba cuyo resultado esté por encima del límite de detectabilidad del método utilizado. Dentro de la evidencia evaluada incluyendo los datos del Ministerio de Salud, no se encontró información que indique que las cargas virales inferiores al valor de 5000 copias excluyen el diagnóstico. En caso de pruebas con resultados discordantes, remitir el caso al especialista y reiniciar el algoritmo es la guía para continuar el proceso diagnóstico.

Tabla 6.5. Interpretación de resultados del algoritmo diagnóstico en mayores de 18 meses

Escenario	Primera prueba[1]	Segunda prueba[2]	Tercera prueba[3]	Resultado final para VIH	Intervención
A	Resultado no reactivo	-	-	Negativo	Brindar información
B	Resultado reactivo	Resultado reactivo	-	Positivo	Brindar información. Remitir a atención integral en VIH. Notificar al Sivigila.
C	Resultado reactivo	Resultado no reactivo	Positiva	Positivo	Brindar información. Remitir a atención integral en VIH. Notificar al Sivigila.
D	Resultado reactivo	Resultado no reactivo	Indeterminado / No concluyente	Indeterminado	Repetir algoritmo en un mes y remitir a infectología o médico experto.
E	Resultado reactivo	Resultado no reactivo	Negativa	Negativo	Brindar información.

[1]**Primera prueba:** prueba rápida de tercera o de cuarta generación o inmunoensayo (ELISA o quimioluminiscencia) **o** prueba molecular en el punto de atención. Las pruebas pueden ser realizadas en laboratorio clínico, en ambientes extramurales o comunitarios o por autotest.
[2]**Segunda prueba**: prueba rápida diferente a la prueba presuntiva **o** inmunoensayo (ELISA o quimioluminiscencia) realizada o respaldada por un laboratorio clínico habilitado, en ambientes extramurales o comunitarios **o** prueba molecular en el punto de atención.
[3]**Tercera prueba:** carga viral de VIH-1 (ARN viral cuantitativo) o inmunoensayo convencional (ELISA) o prueba rápida o prueba molecular en el punto de atención o Western Blot
Fuente: elaboración propia.

Figura 6.2. Algoritmo diagnóstico gestantes



Observaciones del algoritmo diagnóstico de gestantes

1. La primera prueba es la prueba presuntiva o de tamización. Su selección dependerá de la disponibilidad de pruebas de tercera o cuarta generación, sin embargo, se propone que estas pruebas rápidas sean de cuarta generación en la medida de lo posible y que la primera prueba tenga una sensibilidad superior al 99.5% y la segunda prueba una especificidad mayor al 99%. Además, la segunda prueba debe ser de una plataforma diferente a la de la primera prueba. Cada prueba del algoritmo debe ser realizada en una muestra diferente, aún siendo tomadas el mismo día. No debe realizarse prueba confirmatoria sobre la misma muestra tomada para la prueba de tamización.

2. Prueba molecular en el punto de atención es aquella prueba de detección de ARN o ADN que se realiza en el punto de cuidado y cuyos resultados están disponibles en el mismo día de la consulta y generalmente sus resultados son cualitativos. La ventaja respecto a las pruebas cuantitativas está relacionada con la factibilidad en su implementación por no necesitar de una infraestructura o personal especializados y por lo tanto la disminución en el uso de recursos.

Las pruebas rápidas o el inmunoensayo deben ser las opciones de primera prueba en el proceso diagnóstico; la prueba molecular en el sitio de atención se puede usar como opción de primera prueba en caso de cuadros clínicos que sugieran un síndrome retroviral agudo o cuando las pruebas rápidas o el inmunoensayo no estén disponibles.

3. No debe retrasarse el inicio de la profilaxis para la prevención de la TMI VIH. Se debe suministrar profilaxis antirretroviral en anteparto e intraparto (Bolo de zidovudina); educación sobre reemplazo de la lactancia materna, tratamiento para inhibición de la lactancia materna, suplementación de fórmula láctea, asesoría y anticoncepción posterior al evento obstétrico y antes del alta hospitalaria (ver capítulo de lactancia, GPC-VIH niñas, niños y adolescentes). En ningún momento se debe retardar el inicio de la TAR en la gestante por no disponibilidad de la toma de genotipo (ver recomendación 24 y 25 de seguimiento). Nota: No hacer genotipo si se inicia terapia antirretroviral con inhibidores de integrasa.

4. Se considerará positiva cualquier prueba cuyo resultado esté por encima del límite de detectabilidad de la técnica utilizada. Dentro de la evidencia evaluada incluyendo los datos del Ministerio de Salud, no se encontró información que indique que las cargas virales inferiores al valor de 5000 copias excluyen el diagnóstico. En caso de pruebas con resultados discordantes, el algoritmo es la guía para continuar el diagnóstico.

5. El inmunoensayo a usar debe ser diferente al anterior. El uso de prueba molecular en el sitio de atención podría ser una alternativa siempre y cuando detecte ADN viral (integrado en genoma celular), ya que no hubo detección de ARN viral. El Western Blot (WB) por ser una prueba de primera generación podría ser usada como último recurso en lugares donde no hay otra alternativa.

Tabla 6.6. Interpretación de resultados del algoritmo diagnóstico en mujeres gestantes

Escenario	Primera prueba[1]	Segunda prueba[2]	Carga viral[3]	Cuarta prueba[4]	Resultado final para VIH	Intervención
A	Negativa	-	-	-	Negativo	Brindar información, solicitar nueva prueba según la edad de gestación, garantizando la tamización en cada trimestre. Si no se ha realizado durante el tercer trimestre, deberá realizarse durante el trabajo de parto
B	Positiva	Positiva	-	-	Probablemente Positivo	Tomar muestra inmediatamente para carga viral y genotipo. Remitir a atención integral de VIH. Iniciar profilaxis para TMI de inmediato. En ningún momento se debe retardar el inicio de la TAR en la gestante. Explicar a la paciente los riesgos y beneficios, baja probabilidad de falsos positivos.
C	Positiva	Positiva	Detectable	-	Positivo	Notificar el caso al Sivigila. Mantener o iniciar profilaxis para TMI. Mantener en atención integral para VIH.
D	Positiva	Positiva	Indetectable	-	No concluyente	Solicitar cuarta prueba. Mantener o iniciar profilaxis para TMI. Mantener en atención integral para VIH.
E	Positiva	Positiva	Indetectable	Positivo	Positivo	Mantener o iniciar protocolo de profilaxis para TMI. Notificar el caso al Sivigila. Mantener en atención integral para VIH. Asegurar que haya tomado muestra para genotipo.
F	Positiva	Positiva	Indetectable	Negativo	Negativo	Brindar información, solicitar nueva prueba según la edad de gestación, garantizando la tamización en cada trimestre. Si no se ha realizado durante el tercer trimestre, deberá realizarse durante el trabajo de parto.
G	Positiva	Positiva	Indetectable	Indeterminado	No concluyente, probablemente negativo	Repetir el algoritmo después del parto. Remitir a especialista para evaluación. Mantener o iniciar profilaxis para TMI hasta evaluación por especialista.

Escenario	Primera prueba[1]	Segunda prueba[2]	Carga viral[3]	Cuarta prueba[4]	Resultado final para VIH	Intervención
H	Positiva	Negativa	Detectable	-	Positivo	Mantener o iniciar profilaxis para TMI. Notificar el caso al Sivigila. Mantener en atención integral para VIH. Asegurar que haya tomado muestra para genotipo.
I	Positiva	Negativa	Indetectable		Negativo	Brindar información. Solicitar nueva prueba según la edad de gestación, garantizando la tamización en cada trimestre. Si no se ha realizado durante el tercer trimestre, deberá realizarse durante el trabajo de parto

Abreviaturas: TMI: transmisión materno-infantil.

[1]**Primera prueba:** prueba rápida de tercera o de cuarta generación o inmunoensayo (ELISA o quimioluminiscencia) **o** prueba molecular en el punto de atención. Las pruebas pueden ser realizadas en laboratorio clínico, en ambientes extramurales o comunitarios o por autotest.

[2]**Segunda prueba**: prueba rápida diferente a la prueba presuntiva **o** inmunoensayo (ELISA o quimioluminiscencia) realizada o respaldada por un laboratorio clínico habilitado, en ambientes extramurales o comunitarios **o** prueba molecular en el punto de atención.

[3]**Tercera prueba:** carga viral de VIH-1 (ARN viral cuantitativo).

[4]**Cuarta prueba**: Inmunoensayo convencional diferente a los anteriores o prueba rápida o prueba molecular en el punto de atención (que detecte ADN) o Western Blot.

Fuente: elaboración propia.

6.1.13. Identificación de la evidencia

El protocolo de búsqueda, los procesos de tamización de referencias, selección y evaluación de calidad de estudios y los perfiles de evidencia GRADE para esta dimensión, se presentan de manera detallada en el anexo 5. Para responder a esta pregunta clínica se incluyó un estudio de cohortes (91) que evaluó pruebas rápidas de antígeno/anticuerpo (cuarta generación), así como una RSL que evaluó las pruebas moleculares en el sitio de atención (92).

Para analizar los criterios del marco de la evidencia a la decisión se incluyó además un estudio desarrollado en 249 personas viviendo con VIH provenientes de Bogotá Colombia (93), una revisión de alcance desarrollada por la OMS para identificar prácticas habituales relacionadas con el uso de pruebas diagnósticas de VIH (94); un ECA que evaluó la aceptabilidad y factibilidad de la prueba ELISA (95); una revisión sistemática narrativa que evaluó los errores ligados a la los diagnósticos erróneos con pruebas de VIH (96).

6.1.14. Síntesis de la evidencia

6.1.14.1 Puebas rápidas de Antígeno/Anticuerpo (cuarta generación)

Una cohorte prospectiva seguida en cinco programas comunitarios de varias ciudades en Estados Unidos evaluó el desempeño diagnóstico de pruebas rápidas de Antígeno/Anticuerpo (cuarta generación) comparado con la PCR ARN para el diagnóstico de la infección aguda de VIH en mayores a 12 años (91). Incluyeron a 168 participantes en su mayoría hombres (75%), mujeres cisgénero (23.6%) y mujeres u hombres transgénero (0.2%). Los menores de 25 años correspondieron al 27% de la población, el rango etario con más participantes fue el de 25 a 34 años con un 39.4% y los de 35 a 44 y mayores de 45 años correspondieron al 18% y 13.9% respectivamente. La mayoría de los participantes referían preferencias por tener relaciones sexuales con hombres (69% de los participantes hombres y 75% de las mujeres), la participación de usuarios de drogas inyectables fue baja (9%).

Exactitud diagnóstica

- La sensibilidad de la prueba rápida de antígeno/anticuerpo comparada con la PCR ARN fue evaluada por el estudio de Peters et al, y fue calculada en 0.79 (IC95% 0.72; 0.85). El valor de la sensibilidad, así como el límite inferior del intervalo de confianza son inferiores a 80%, lo cual se considera una sensibilidad intermedia.
- La especificidad de la prueba rápida de antígeno/anticuerpo comparada con la PCR ARN fue evaluada por el estudio de Peters et al, y fue calculada en 0.97 (IC95% 0.94; 0.99). El valor de la especificidad, así como el límite inferior del intervalo de confianza son superiores a 80%, lo cual se considera una especificidad alta.

Certeza en la evidencia

- La certeza en la evidencia de la sensibilidad de la comparación de la prueba rápida de cuarta generación vs. PCR ARN fue muy baja dado que se consideró evidencia indirecta (la prueba fue utilizada para la identificación de infección aguda, lo cual afecta el desempeño diagnóstico en los casos de infección crónica) e imprecisión muy seria. Según el cálculo del tamaño de muestra óptimo de la revisión para una sensibilidad de 0.79 y una especificidad de 0.99, con un margen de error del 10%, se considera que la muestra no es suficiente para identificar los efectos de las pruebas en estudio en la población colombiana si se toma la prevalencia de VIH en HSH encontrada en un estudio realizado en siete ciudades de Colombia en 2011 (12%), lo cual afecta la valoración de la precisión (tamaño de muestra para sensibilidad 531 y para especificidad 4). De otro lado, los intervalos de confianza son estrechos aunque el valor de la sensibilidad y el límite inferior son menores a 80, lo cual hace que la sensibilidad sea considerada como intermedia; la prevalencia del estudio está incluida en el rango de lo encontrado en el territorio colombiano.
- La certeza en la evidencia de la especificidad de la comparación de la prueba rápida de cuarta generación vs. PCR ARN fue moderada debido a la evidencia indirecta por la evaluación de casos con infección aguda solamente. (Ver perfil de evidencia GRADE Sub-pregunta 3.2 **¿Se deben usar las pruebas de inmunoensayo o la carga viral versus el western blot o la carga viral para el diagnóstico oportuno de la infección por VIH en adultos y gestantes?**).

6.1.14.2 Pruebas moleculares en el sitio de atención

Agutu et al. 2019 realizaron una revisión sistemática con el objetivo de evaluar en el diagnóstico de nuevos casos de pacientes con infección por VIH, el desempeño y la utilidad clínica de las pruebas de ARN VIH-1 tomadas e interpretadas en el punto de atención (“point of care”, POC en inglés) (92). Los autores tuvieron en cuenta la evidencia identificada de todos los grupos etarios. Las bases consultadas en la búsqueda de evidencia fueron CINAHL, “Cochrane controlled trials register”, Pubmed, “Web of Science”, EMBASE, entre otras. Como resultado se identificaron 321 referencias, de las cuales 31 correspondieron a estudios diagnósticos que cumplieron con los criterios. Dentro de estos 31 estudios, los autores identificaron 4 estudios que evaluaron el uso en adultos de dos diferentes pruebas de RNA tomadas e interpretadas en el punto de atención. Las pruebas evaluadas fueron “Cepheid GeneXpert HIV-1 Qual” de laboratorios Roche y “SAMBA HIV-1 Qual”. Los 4 estudios identificados fueron los siguientes:

- Michaeli 2016: los autores tuvieron el objetivo de evaluar el desempeño de la prueba Xpert HIV-1 Qual como prueba confirmatoria en el análisis de las muestras que fueron reactivas al ser evaluadas con la prueba de tamizaje AR-VD (Architect and Vidas fourth generation HIV screening immunoassays) la cual detecta la presencia del antígeno p24 y anticuerpos anti HIV-1/HIV-2 (97). Para la fecha de publicación de este estudio, en Israel el algoritmo implementado para el tamizaje de posibles nuevos de infección por VIH, especifica que se debe usar la prueba de tamización

rápida AR-VD (Architect and Vidas fourth generation HIV screening immunoassays) que capta la presencia del antígeno p24 y anticuerpos anti HIV-1/HIV-2. Si el resultado es positivo, se clasifica como un caso confirmado de infección por VIH. Los autores plantearon como objetivo del presente estudio, evaluar el desempeño de la prueba Xpert HIV-1 Qual como prueba confirmatoria en el análisis de las muestras que fueron reactivas al ser evaluadas con la prueba de tamización AR-VD (Architect and Vidas fourth generation HIV screening immunoassays). Se analizaron un total de 97 muestras reactivas que provenían de individuos adultos y que fueron recolectadas entre enero de 2013 y mayo de 2015. Como resultado se determinó que Xpert HIV-1 Qual tuvo una sensibilidad de 100% (IC95% 92.7% a 100.0) y una especificidad de 100% (IC95% 92.6 a 100).

- Rakovsky 2018: se trata de un estudio en el que se analizaron de manera retrospectiva 749 muestras recolectadas entre 2015 y 2017 en Israel (98). El algoritmo para la tamización y diagnóstico de nuevos casos de infección por VIH en este país, contempla que inicialmente se utilice la prueba rápida AR-VD (Architect and Vidas fourth generation HIV screening immunoassays) la cual detecta la presencia del antígeno p24 y anticuerpos anti HIV-1/HIV-2. De acuerdo al algoritmo, si la prueba es reactiva, debe realizarse una segunda prueba confirmatoria con el método confirmatoria Geenius HIV1/2 (GS), el cual también detecta anticuerpos anti HIV-1/HIV-2 pero con la capacidad de diferenciar entre unos y otros. El inconveniente que describen los autores, lo representan los resultados discordantes entre ambas pruebas, en especial cuando AR-VD detecta un posible caso positivo, pero con GS se obtiene un resultado negativo, dando lugar a falsos positivos con la primera prueba. Además, que el tiempo en que se envían las muestras reactivas al laboratorio de análisis y se obtiene un resultado puede tardar hasta 2 semanas, lo cual puede causar retrasos en el inicio de la TAR de los pacientes con infección por VIH. En esta situación es cuando el uso de una prueba confirmatoria de ARN point of care puede ser muy útil. Por esta razón los autores se propusieron como objetivo en este estudio, evaluar el uso de la prueba Xpert Qual HIV-1 RNA (XQ) como prueba confirmatoria en sujetos que habían inicialmente tenido un resultado reactivo con una prueba rápida AR-VD y comparar su desempeño versus la prueba GS. De las 749 muestras analizadas, 81 tuvieron un resultado reactivo con AR-VD pero con GS tuvieron un resultado negativo indeterminado. Estas 81 muestras fueron analizadas con Xpert. En las muestras evaluadas, la precisión de Xpert fue mayor que la obtenida con GS (97.6% versus 73.5% respectivamente y con un p valor < 0.01). Xpert también tuvo una mayor sensibilidad (94.9%; IC95% 83.1% a 98.6%) y especificidad (100%; IC95% 92.0% a 100.0%) que GS (48.7%; IC95% 33.9% a 63.8% y 95.4%, IC95% 84.9% a 98.7% respectivamente).
- Garrett 2016: llevaron a cabo un estudio con el objetivo de evaluar el desempeño de dos pruebas “point of care”: “Xpert HIV-1 Qual assays” (Xpert HIV-1 Qual) y “Xpert HIV-1 Viral Load” (VL) (99). La prueba Xpert HIV-1 Qual detecta la presencia de ácidos nucleicos del VIH (tanto ADN como ARN) mientras que Xpert VL está diseñada para cuantificar el número de copias virales por mililitro de sangre. Además

al tratarse de pruebas “point of care” poseen la gran ventaja de brindar resultados de forma rápida en el mismo lugar de la toma de las muestras. 20 muestras de mujeres adultas con diagnóstico conocido de infección por VIH y que asistían a los respectivos controles en un centro de atención en Sudáfrica, fueron analizadas con Xpert HIV-1 Qual. Como resultado, de las 20 muestras analizadas, 19 de ellas fueron correctamente identificadas por Xpert HIV-1 Qual, determinándose una sensibilidad del 95% (IC95% 75.1, 98.8, intervalo calculado por el grupo desarrollador, no reportado en el estudio).

- Ondiek 2017: realizaron un estudio con el objetivo de evaluar el desempeño diagnóstico de la prueba SAMBA (Simple AMplification-Based Assay HIV-1 Qual Whole Blood Test) en infantes y adultos que residían en tres países del África Subsahariana (Kenia, Uganda y Zimbabwe) con alta prevalencia de infección por VIH. El gold standard contra el que fue comparada SAMBA fue el método COBAS AmpliPrep/COBAS TaqMan (CAP/CTM) desarrollado por Laboratorios Roche (100). En el caso de muestras con resultados discordantes entre ambos métodos, se empleó como tercer método de análisis el Abbott HIV-1 RealTime Assay at Cimas in Harare. SAMBA es una prueba “point of care”, lo que significa que puede entregar resultados en un muy corto periodo de tiempo (menos de 2 horas) y permite analizar las muestras en el mismo punto de atención. En total se analizaron 202 muestras de adultos y 743 muestras de infantes (menores de18 meses) recolectadas entre 2013 y 2014. Como resultado se determinó que en adultos SAMBA tuvo una sensibilidad de 100% (IC95% 95.3 a 100%), especificidad de 99.2% (95.6 a 99.9%), valor predictivo positivo del 99.7% y valor predictivo negativo del 98.8%. En infantes menores de 18 meses, los resultados obtenidos fueron similares, al determinarse una sensibilidad de 98.5% (IC95% 96.5 a 99.5) y una especificidad de 99.8% (IC95% de 98.7 a 99.9) en las muestras analizadas de esta población.

Certeza en la evidencia

La certeza en la evidencia fue moderada debido a riesgo de sesgo en los estudios incluidos. (Ver perfil de evidencia GRADE Sub-pregunta 3.2 **¿Se deben usar las pruebas de inmunoensayo o la carga viral versus el western blot o la carga viral para el diagnóstico oportuno de la infección por VIH en adultos y gestantes?**).

6.1.15. Marco de la evidencia a la decisión (EtD)

6.1.15.1 Balance riesgo-beneficio

Beneficios:

- Los beneficios del uso de la prueba rápida de cuarta generación Antígeno/Anticuerpo en quienes tienen resultados negativos para prueba con muestra de cavidad oral (VP y VN, es decir, personas con o sin la infección correctamente diagnosticados) varían de acuerdo a la prevalencia en la que se utilicen. La diferencia en cuanto a identificación de VP no supera el umbral de significancia clínica definida por los expertos temáticos (50 por cada 1000) en la prevalencia de 0.5%: el número de VP

por cada 1000 personas a quienes se aplicó pruebas rápidas fue 4 (IC95% 4; 5), en personas a quienes se realizó PCR ARN fue 5 (IC95% 5; 5), la diferencia fue 1 menos. Tampoco en la prevalencia de 11%: el número de VP por cada 1000 personas a quienes se aplicó pruebas rápidas fue 90 (IC95% 82; 97), en personas a quienes se realizó PCR ARN fue 111 (IC95% 107; 113), la diferencia fue 21 menos. Sin embargo, sí se considera que existen diferencias clínicamente significativas en el escenario de 29% de prevalencia: el número de VP por cada 1000 personas a quienes se aplicó pruebas rápidas fue 229 (IC95% 209; 246), en personas a quienes se realizó PCR ARN fue 281 (IC95% 273; 287, la diferencia fue 52 menos).

- En cuanto a los verdaderos negativos, no se encontraron diferencias clínicamente significativas cuando se realiza esta prueba en la prevalencia de 0.5%: el número de VN por cada 1000 personas a quienes se aplicó pruebas rápidas fue 985 (IC95% 985; 985), en personas a quienes se realizó PCR ARN fue 995 (IC95% 995; 995), la diferencia fue 10 menos; en la prevalencia del 11% el número de VN por cada 1000 personas a quienes se aplicó pruebas rápidas fue 877 (IC95% 877; 877), en personas a quienes se realizó PCR ARN fue 886 (IC95% 886; 886), la diferencia fue 9 menos; en la prevalencia del 22% el número de VN por cada 1000 personas a quienes se aplicó pruebas rápidas fue 703 (IC95% 703; 703), en personas a quienes se realizó PCR ARN fue 710 (IC95% 710; 710), la diferencia fue 7 menos.

Riesgos

- En cuanto a los riesgos de utilizar la prueba rápida se encuentran los casos FN y FP para infección aguda por VIH. En estos dos escenarios, el desempeño diagnóstico de las pruebas de cuarta generación fue significativamente más bajo comparado con la PCR ARN en la prevalencia alta de mujeres trans (efecto absoluto en falsos negativos 53 más, rango 44 a 81). El número absoluto de falsos positivos adicionales en las pruebas rápidas fue similar a través de los distintos valores de prevalencia (baja, intermedia y alta) y los valores obtenidos no pasaron el umbral definido (se consideró que los efectos indeseables fueron triviales); sin embargo, el número absoluto adicional de FN en pruebas rápidas superó el umbral de 50 casos cuando la prevalencia fue alta (52 más FN en pruebas rápidas).

6.1.15.2 Recursos (costos) requeridos

No se encontró evidencia que permitiera la identificación de recursos requeridos para el uso de pruebas rápidas para el diagnóstico de infección por VIH.

6.1.15.3 Valores y preferencias

Un estudio desarrollado en 249 personas viviendo con VIH provenientes de Bogotá Colombia, encontró que al evaluar las preferencias de pruebas realizadas en el sitio de atención, existe mayor preferencia de pruebas que garanticen la confidencialidad, disponibilidad de realización durante la semana y el uso de una muestra sanguínea del brazo (93). Las preferencias indicadas en una revisión de alcance desarrollada por la OMS

para identificar prácticas habituales relacionadas con el uso de pruebas diagnósticas de VIH (94), encontró nueve estudios desarrollados en Australia, Argentina, China, Malawi y Estados Unidos, en los que los trabajadores de la salud y los usuarios prefirieron de forma consistente los algoritmos que incluían pruebas rápidas e inmunoensayos y las razones incluían sus resultados rápidos, fáciles de realizar y de uso en contextos no clínicos (101–109).

6.1.15.4 Costo efectividad

No se encontró evidencia relacionada con este dominio para pruebas rápidas o PCR ARN.

6.1.15.5 Equidad

No se encontró evidencia.

6.1.15.6 Aceptabilidad

Se encontró un ECA que evaluó la aceptabilidad y factibilidad de la prueba ELISA (costo a cargo del usuario pero luego reembolsado) comparada con pruebas rápidas gratuitas (prueba de sangre capilar) en 270 participantes (133 ELISA, 137 prueba rápida) provenientes de París, Francia, que acudieron al médico general. El desenlace primario fue aceptabilidad de cada método diagnóstico y el secundario la factibilidad de cada método diagnóstico en términos de realización de la prueba, evaluado un mes después de las consultas. La aceptabilidad de la prueba rápida fue mayor que la asociada a la prueba ELISA (92% vs. 63.9%). Así mismo, la factibilidad de la prueba rápida fue mayor comparada con la realización del inmunoensayo ELISA (100% vs. 50.5%) lo cual fue a consecuencia de menores requerimientos de insumos y la facilidad de acceder rápidamente a los resultados (95).

6.1.15.7 Factibilidad

El desempeño diagnóstico de las pruebas rápidas en VIH, así como de otros inmunoensayos ha sido ampliamente demostrado. Sin embargo, es conocida la variabilidad en los resultados luego de la implementación de estas pruebas. Una revisión sistemática narrativa evaluó los errores ligados a la los diagnósticos erróneos con pruebas de VIH (HIV -1 imnunoensayo de antígeno Lag EIA y la prueba rápida de detección oral) (96). La revisión encontró que aquellos resultados falsos positivos o falsos negativos ocurren, pero son prevenibles y los asociaron a deficiencias en la técnica utilizada para realizar la prueba y revisar los resultados, por lo que los recomendaron mejorar la calidad de los servicios diagnósticos de VIH y fortalecer los sistemas de monitoreo de la calidad, particularmente validando algoritmos y estrategias, así como realizando nuevas pruebas antes de iniciar la TAR y haciendo educación comunitaria en el riesgo de resultados falsos negativos.

A nivel mundial, las pruebas rápidas se encuentran cada vez más disponibles, y su exactitud y aceptabilidad han sido demostradas en diversos escenarios incluyendo contextos de recursos limitados y comunitarios (75). La implementación de algoritmos que incluyen pruebas rápidas puede llevar a determinar el diagnóstico en una sola visita a una institución de salud o durante una intervención comunitaria. Las pruebas rápidas son fáciles de usar y

de almacenar, por lo tanto, el acceso a estas pruebas es cada vez mayor, además, por sus características tienen un mejor desempeño diagnóstico en infección aguda.

Sin embargo, se ha encontrado que, en muchos lugares, el diagnóstico no está confirmado sin una prueba de laboratorio. Este requisito para la confirmación del diagnóstico, especialmente cuando se trata del western blot, ha sido identificado como una barrera para la continuación del seguimiento, con lo cual se entorpece el proceso de entrega de resultados, inicio de la TAR y seguimiento a los casos relacionados con ese paciente índice, lo cual se traduce en oportunidades perdidas para vincularlo a la atención según lo mencionado en un informe breve de política de la OMS publicado en 2019 (110). De otro lado, comparado con las pruebas rápidas y otros inmunoensayos, la interpretación del western blot puede ser compleja. Los resultados indeterminados son comunes, y esto hace que se tenga que realizar una nueva prueba, afectando a las personas que no encuentran un diagnóstico definitivo.

En relación con los registros sanitarios INVIMA las pruebas de carga viral ARN para VIH cuentan con licencias vigentes. En los anexos 5.9 y 5.10 se encuentran los registros sanitarios de las pruebas de VIH encontrados en esta consulta y la información del desempeño diagnóstico de las pruebas rápidas con registro vigente, información que será útil en el momento de la utilización de las pruebas.

Referencias

1. ONUSIDA. Country factsheet Colombia 2019 [Internet]. 2020. Available from: https://www.unaids.org/es/regionscountries/countries/colombia

2. Instituto Nacional de Salud. Informe de evento VIH/SIDA. Período epidemiológico XIII. Colombia, 2020. [Internet]. 2020 [cited 2021 Mar 25]. Available from: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/VIH-SIDA PE XIII 2020.pdf

3. ONUSIDA. Hoja de ruta de prevención del VIH para 2020 [Internet]. Available from: https://www.unaids.org/es/resources/documents/2017/hiv-prevention-2020-road-map

4. Figueroa C, Johnson C, Ford N, Sands A, Dalal S, Meurant R, et al. Reliability of HIV rapid diagnostic tests for self-testing compared with testing by health-care workers: a systematic review and meta-analysis. Lancet HIV. 2018 Jun;5(6):e277–90.

5. World Health Organization (WHO). Consolidated guidelines on HIV testing services, 2019. [Internet]. Geneva: World Health Organization. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO; 2019. 295 p. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/978-92-4-155058-1

6. De La Hoz-Restrepo F, Alvis-Zakzuk N, Tolosa Pérez N, Buitrago Gutierrez G AMC. Evaluación del impacto presupuestal de la estrategia PREP y del autotest para la prevención de la infección por VIH en Colombia. Bogotá DC, Colomb Grup Epidemiol y Evaluación en Salud Pública-Facultad Med Univ Nac Colomb 2019, p 50.

7. WHO U. Market and technology landscape: HIV rapid diagnostic tests for self-testing. 2018.

8. Cambiano V, Johnson C, Figueroa C, Revill P, Baggaley R, Corbett EL, et al. Cost-effectiveness of different delivery approaches for HIV self-testing. Top Antivir Med. 2017;25(1):435s-436s.

9. Maheswaran H, Clarke A, Macpherson P, Kumwenda F, Lalloo DG, Corbett EL, et al. Cost-Effectiveness of Community-based Human Immunodeficiency Virus Self-Testing in Blantyre, Malawi. Clin Infect Dis. 2018;66(8):1211–21.

10. World Health Organization. The Voices, Values and Preference of Adolescents on HIV Testing and Counselling. 2013.

11. Youssef E, Cooper V, Delpech V, Davies K, Wright J. Barriers and facilitators to HIV testing in people age 50 and above: a systematic review. Clin Med. 2017;17(6):508–20.

12. Neilan A. HIV screening 3-monthly cost effective in young MSM. PharmacoEconomics Outcomes News. 2020 Aug;860(1):21–21.

13. Bert F, Gualano MR, Biancone P, Brescia V, Camussi E, Martorana M, et al. HIV screening in pregnant women: A systematic review of cost-effectiveness studies. Int J Health Plann Manage. 2018;33(1):31–50.

14. Ministerio de Salud y Protección Social de la República de Colombia. Comportamiento de la Transmisión Materno-infantil del VIH en Colombia. Medición de la Cohorte 2018.

2021.

15. KM T, JJ O, NE R, Tang W, DF C, Nkengasong S, et al. Verification of HIV Self-Testing Use and Results: A Global Systematic Review. AIDS Patient Care STDS. 2020;34(4):147–56.

16. Qin Y, Han L, Babbitt A, Walker JS, Liu F, Thirumurthy H, et al. Experiences using and organizing HIV self-testing. AIDS. 2018;32(3):371–81.

17. Zanoni BC, Elliott RJ, Neilan AM, Haberer JE. Screening for HIV and linkage to care in adolescents: Insights from a systematic review of recent interventions in high- Versus low- And middle-income settings. Adolesc Health Med Ther. 2018;9:211–35.

18. Kebede B, Abate T, Mekonnen D. HIV self-testing practices among Health Care Workers: feasibility and options for accelerating HIV testing services in Ethiopia. Pan Afr Med J. 2013;15:50.

19. Pai NP, Smallwood M, Gulati D, Lapczak N, Musten A, Gaydos C, et al. What do Key Stakeholders Think About HIV Self-Testing in Canada? Results from a Cross-Sectional Survey. AIDS Behav. 2018;22(2):606–15.

20. Pant Pai N, Behlim T, Abrahams L, Vadnais C, Shivkumar S, Pillay S, et al. Will an Unsupervised Self-Testing Strategy for HIV Work in Health Care Workers of South Africa? A Cross Sectional Pilot Feasibility Study. Yazdanpanah Y, editor. PLoS One. 2013 Nov;8(11):e79772.

21. van Rooyen H, Tulloch O, Mukoma W, Makusha T, Chepuka L, Knight LC, et al. What are the constraints and opportunities for HIVST scale-up in Africa? Evidence from Kenya, Malawi and South Africa. J Int AIDS Soc. 2015;18:19445.

22. Madanhire C, Sibanda E, Ruhode N, Hatzold K, Cowan FM MS. “Not without us”: Views on the introduction of HIV self-testing among health care workers providing integrated HIV and sexual and reproductive health services. Int AIDS Soc 2016; South Africa J Int AIDS Soc 2016 p 61.

23. Leistikow P, Cervia JS. Acceptability of HIV testing for adolescents and young adults by delivery model: A systematic review and meta-analysis (3345595). J Investig Med. 2020;68(4):937–8.

24. Ramadhani J, Sawe HR, Kilindimo SS, Mfinanga JA, Weber EJ. Feasibility and yield of HIV screening among adult trauma patients presenting to an urban emergency department of a tertiary referral hospital in Tanzania. AIDS Res Ther. 2019;16(1):8.

25. World Health Organization. ANNEX 3: Should HIV self-testing be offered as an additional approach to delivering HIV testing services? A GRADE systematic review and values and preferences. WHO Consolidated Guidelines for HIV testing services. 2019.

26. Thirumurthy H, Masters S, Obonyo B, Napierala Mavedzenge S, Maman S, Omanga E, et al. Promoting male partner and couples HIV testing through secondary distribution HIV self-tests: A randomized trial. J Int AIDS Soc. 2016;19:104.

27. PNUD. Informe General: Identificando la normatividad relacionada con VIH/Sida que propicia estigma y discriminación | El PNUD en Colombia. 2020.

28. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Resolución 2338 de junio de 2013. 2013;

29. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Resolución 1314 de 2020. 2020;

30. Asiimwe S, Oloya J, Song X, Whalen CC. Accuracy of Un-supervised Versus Provider-Supervised Self-administered HIV Testing in Uganda: A Randomized Implementation Trial. AIDS Behav. 2014 Dec;18(12):2477–84.

31. AT C, EL C, Stallard N, Maheswaran H, Lepine A, CC J, et al. HIV self-testing alone or with additional interventions, including financial incentives, and linkage to care or prevention among male partners of antenatal care clinic attendees in Malawi: An adaptive multi-arm, multi-stage cluster randomised trial. PLoS Med. 2019;16(1):e1002719.

32. Gichangi A, Wambua J, Mutwiwa S, Njogu R, Bazant E, Wamicwe J, et al. Impact of HIV Self-Test Distribution to Male Partners of ANC Clients: Results of a Randomized Controlled Trial in Kenya. J Acquir Immune Defic Syndr. 2018;79(4):467–73.

33. Kelvin EA, George G, Kinyanjui S, Mwai E, Romo ML, Oruko F, et al. Announcing the availability of oral HIV self-test kits via text message to increase HIV testing among hard-to-reach truckers in Kenya: a randomized controlled trial. BMC Public Health. 2019 Jan;19(1):7.

34. Kelvin EA, George G, Mwai E, Nyaga E, Mantell JE, Romo ML, et al. Offering self-administered oral HIV testing to truck drivers in Kenya to increase testing: a randomized controlled trial. AIDS Care. 2018 Jan;30(1):47–55.

35. MacPherson P, Lalloo DG, Webb EL, Maheswaran H, Choko AT, Makombe SD, et al. Effect of Optional Home Initiation of HIV Care Following HIV Self-testing on Antiretroviral Therapy Initiation Among Adults in Malawi. JAMA. 2014 Jul;312(4):372.

36. Masters SH, Agot K, Obonyo B, Napierala Mavedzenge S, Maman S, Thirumurthy H, et al. Promoting Partner Testing and Couples Testing through Secondary Distribution of HIV Self-Tests: A Randomized Clinical Trial. PLoS Med. 2016;13(11):e1002166.

37. Mulubwa C, Hensen B, Phiri MM, Shanaube K, Schaap AJ, Floyd S, et al. Community based distribution of oral HIV self-testing kits in Zambia: a cluster-randomised trial nested in four HPTN 071 (PopART) intervention communities. Lancet HIV. 2019 Feb;6(2):e81–92.

38. Patel A V, Abrams SM, Gaydos CA, Jett-Goheen M, Latkin CA, Rothman RE, et al. Increasing HIV testing engagement through provision of home HIV self-testing kits for patients who decline testing in the emergency department: a pilot randomisation study. Sex Transm Infect. 2019;95(5):358–60.

39. Choko AT, Neuman M, Fielding K al. E. Reaching partners of antenatal and index HIV-positive patients in Malawi: a pragmatic cluster randomized trial evaluating uptake, yield, and accuracy of secondary distribution of HIV self-test kits. AIDS Impact 14th Int Conf 29-31 July.

40. Dovel K, Balakasi K, Shaba F, Phiri K, Offorjebe O, Gupta S et al. A randomized trial on index HIV self-testing for partners of art clients in Malawi. CROI; March 4-7; Seattle2019.

41. Dovel K, Nyirenda M, Shaba F, Offorjebe OA, Balakaksi K, Nichols BE, et al. Facility-based HIV self-testing for outpatients dramatically increases HIV testing in Malawi: A cluster randomized trial. J Int AIDS Soc. 2018;21.

42. Indravudh P, Fielding K, Neuman M, Chilongosi R, Mkandawire P, Nyondo E et al. Increasing knowledge of HIV status and demand for antiretroviral therapy using community-based HIV self-testing in rural communities: A cluster randomised trial in Malawi. 22nd Int AIDS Conf 2018 23-27 July; Amsterdam, Netherlands.

43. Indravudh PP, Fielding K, Kumwenda MK, Nzawa R, Chilongosi R, Desmond N, et al. Community-led delivery of HIV self-testing to improve HIV testing, ART initiation and broader social outcomes in rural Malawi: Study protocol for a cluster-randomised trial. BMC Infect Dis. 2019;19(1).

44. Nichols BE, Cele R, Chasela C, Siwale Z, Lungu AS, Long L et al. Cost and impact of community-based, assisted HIV self-testing amongst youth in Zambia. CROI; March 4-7; Seattle2019.

45. Pettifor A, Kahn K, Kimaru L, Mayakayaka Z, Selin A, Haber NA, et al. HIV self-testing increases testing in young South African women: Results of an RCT. Top Antivir Med. 2018;26:452s.

46. Shahmanesh M, Mthiyane TN, Herbst C al. Cluster-randomised controlled trial to determine the effect of peer delivery HIV Self-Screening to support linkage to HIV prevention in rural KwaZulu-Natal, South Africa: interim analysis (accepted). AIDS Impact 14th Int Conf 29-31 July; London2019.

47. Sibanda E, Neuman M, Tumushime M, Hatzold K, Watadzaushe C, Mutseta MN et al. Linkage to care after HIV self-testing in Zimbabwe: A cluster-randomised trial. Top Antivir Med 2018;Conference 25th Conf Retroviruses Opportun(Supplement 1)64s.

48. Tsamwa D, Handima N, Sigande L, Nalubamba M, Simwinga M, Mwinga A et al. Does community distribution of HIV self-test kits increase uptake of HIV testing at population level? results of a cluster-randomised trial in Zambia. AIDS Res Hum Retroviruses 2018;Conference HIV Res Prev Conf HIVR(Supplement 1)279.

49. Chang W, Matambanadzo P, Takaruza A al. E. Effect of prices, distribution strategies, and marketing factors on demand for HIV self-tests: A randomized trial (under review). Pers Commun 2019.

50. Hatzold K, Cowan F, Mavhu W NM. Cluster randomized trial of innovative demand creation strategies to increase VMMC uptake in Zimbabwe. Pers Commun 2019.

51. Chanda MM, Ortblad KF, Mwale M, Chongo S, Kanchele C, Kamungoma N, et al. HIV self-testing among female sex workers in Zambia: A cluster randomized controlled trial. PLoS Med. 2017;14(11).

52. Kelvin EA, George G, Mwai E, Kinyanjui S, Romo ML, Odhiambo JO, et al. A Randomized Controlled Trial to Increase HIV Testing Demand Among Female Sex Workers in Kenya Through Announcing the Availability of HIV Self-testing Via Text Message. AIDS Behav. 2019 Jan;23(1):116–25.

53. Ortblad K, Kibuuka Musoke D, Ngabirano T, Nakitende A, Magoola J, Kayiira P, et al. Direct provision versus facility collection of HIV self-tests among female sex workers

in Uganda: A cluster-randomized controlled health systems trial. PLoS Med. 2017;14(11):e1002458.

54. EA K, George G, Mwai E, Nyaga E, JE M, ML R, et al. Offering self-administered oral HIV testing to truck drivers in Kenya to increase testing: a randomized controlled trial. AIDS Care. 2018;30(1):47–55.

55. Indravudh PP, Hensen B, Nzawa R, Chilongosi R, Nyirenda R, Johnson CC, et al. Who is Reached by HIV Self-Testing? Individual Factors Associated With Self-Testing Within a Community-Based Program in Rural Malawi. J Acquir Immune Defic Syndr. 2020;85(2):165–73.

56. Tsamwa D, Handima N, Sigande L, Nalubamba M, Simwinga M, Mwinga A, et al. Does community distribution of HIV self-test kits increase uptake of HIV testing at population level? results of a cluster-randomised trial in Zambia. AIDS Res Hum Retroviruses. 2018;34:279.

57. Jamil MS, Prestage G, Fairley CK, Grulich AE, Smith KS, Chen M, et al. Effect of availability of HIV self-testing on HIV testing frequency in gay and bisexual men at high risk of infection (FORTH): a waiting-list randomised controlled trial. lancet HIV. 2017;4(6):e241–50.

58. Katz DA, Golden MR, Hughes JP, Farquhar C, Stekler JD. HIV Self-Testing Increases HIV Testing Frequency in High-Risk Men Who Have Sex With Men: A Randomized Controlled Trial. J Acquir Immune Defic Syndr. 2018;78(5):505–12.

59. MacGowan RJ, Chavez PR, Borkowf CB, Sullivan PS, J.H. M editors. The impact of HIV self-testing among internet-recruited MSM, eSTAMP 2015-2016. 9th IAS Conf HIV Sci (IAS 2017); 2017 23-26 July; Paris.

60. Merchant RC, Clark MA, Liu T, Romanoff J, Rosenberger JG, Bauermeister J, et al. Comparison of Home-Based Oral Fluid Rapid HIV Self-Testing Versus Mail-in Blood Sample Collection or Medical/Community HIV Testing By Young Adult Black, Hispanic, and White MSM: Results from a Randomized Trial. AIDS Behav. 2018;22(1):337–46.

61. Wray TB, Chan PA, Simpanen E, Operario D. A Pilot, Randomized Controlled Trial of HIV Self-Testing and Real-Time Post-Test Counseling/Referral on Screening and Preventative Care Among Men Who Have Sex with Men. AIDS Patient Care STDS. 2018;32(9):360–7.

62. Patel A V, Abrams SM, Gaydos CA, Jett-Goheen M, Latkin CA, Rothman RE, et al. Increasing HIV testing engagement through provision of home HIV self-testing kits for patients who decline testing in the emergency department: a pilot randomisation study. Sex Transm Infect. 2019 Aug;95(5):358–60.

63. Masters SH, Agot K, Obonyo B, Napierala Mavedzenge S, Maman S, Thirumurthy H. Promoting Partner Testing and Couples Testing through Secondary Distribution of HIV Self-Tests: A Randomized Clinical Trial. Tsai AC, editor. PLOS Med. 2016 Nov;13(11):e1002166.

64. Ortblad K, Kibuuka Musoke D, Ngabirano T, Nakitende A, Magoola J, Kayiira P, et al. Direct provision versus facility collection of HIV self-tests among female sex workers in Uganda: A cluster-randomized controlled health systems trial. Geng EH, editor. PLOS Med. 2017 Nov;14(11):e1002458.

65. Tang W, Wei C, Cao B, Wu D, Li KT, Lu H, et al. Crowdsourcing to expand HIV testing among men who have sex with men in China: A closed cohort stepped wedge cluster randomized controlled trial. PLoS Med. 2018;15(8):e1002645.

66. Zhu X, Zhang W, Operario D, Zhao Y, Shi A, Zhang Z, et al. Effects of a Mobile Health Intervention to Promote HIV Self-testing with MSM in China: A Randomized Controlled Trial. AIDS Behav. 2019 Nov;23(11):3129–39.

67. Wang Z, Lau JTF, Ip M, Ho SPY, Mo PKH, Latkin C, et al. A Randomized Controlled Trial Evaluating Efficacy of Promoting a Home-Based HIV Self-Testing with Online Counseling on Increasing HIV Testing Among Men Who Have Sex with Men. AIDS Behav. 2018;22(1):190–201.

68. Choko AT, Corbett EL, Stallard N, Maheswaran H, Lepine A, Johnson CC, et al. HIV self-testing alone or with additional interventions, including financial incentives, and linkage to care or prevention among male partners of antenatal care clinic attendees in Malawi: An adaptive multi-arm, multi-stage cluster randomised trial. Geng EH, editor. PLOS Med. 2019 Jan;16(1):e1002719.

69. Choko AT, Nanfuka M, Birungi J, Taasi G, Kisembo P, Helleringer S. A pilot trial of the peer-based distribution of HIV self-test kits among fishermen in Bulisa, Uganda. PLoS One. 2018;13(11):e0208191.

70. Dovel K, Nyirenda M, Shaba F, Offorjebe OA, Balakaksi K, Nichols BE et al. Facility-based HIV self-testing for outpatients dramatically increases HIV testing in Malawi: A cluster randomized trial. 22nd Int AIDS Conf 2018 23-27 July; Amsterdam, Netherlands.

71. Indravudh PP, Fielding K, Kumwenda MK, Nzawa R, Chilongosi R, Desmond N et al. Community-led delivery of HIV self-testing targeting adolescents and men in rural Malawi: a cluster-randomised trial. IAS; 21-24 July; Mex.

72. Pettifor A, Lippman SA, Kimaru L, Haber N, Mayakayaka Z, Selin A, et al. HIV self-testing among young women in rural South Africa: A randomized controlled trial comparing clinic-based HIV testing to the choice of either clinic testing or HIV self-testing with secondary distribution to peers and partners. EClinicalMedicine. 2020;21.

73. MacGowan RJ, Chavez PR, Borkowf CB, Owen SM, Purcell DW, Mermin JH, et al. Effect of Internet-Distributed HIV Self-tests on HIV Diagnosis and Behavioral Outcomes in Men Who Have Sex With Men: A Randomized Clinical Trial. JAMA Intern Med. 2020;180(1):117–25.

74. Zanolini A, Sikombe K, Sikazwe I, Eshun-Wilson I, Somwe P, Bolton Moore C, et al. Understanding preferences for HIV care and treatment in Zambia: Evidence from a discrete choice experiment among patients who have been lost to follow-up. PLoS Med. 2018;15(8):1–15.

75. World Health Organization. Consolidated guidelines on HIV testing services, 2019. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. 2019.

76. Witzel TC, Eshun-Wilson I, Jamil MS, Tilouche N, Figueroa C, Johnson CC, et al. Comparing the effects of HIV self-testing to standard HIV testing for key populations: a systematic review and meta-analysis. BMC Med. 2020 Dec;18(1).

77. Fondo contra el Sida la Tuberculosis y la Malaria. Estudio comportamiento sexual y prevalencia de vih en hombres que tienen relaciones sexuales con hombres. 2016;

78. Berbesi Fernández DY et al. Vulnerabilidad al VIH y prevalencia de VIH en mujeres transgénero en tres ciudades de Colombia : Bogotá, Medellín y Santiago de Cali, 2019. Medellín : Universidad CES. Editorial CES. 2019;

79. Cambiano V, Johnson CC, Hatzold K, Terris-Prestholt F, Maheswaran H, Thirumurthy H, et al. The impact and cost-effectiveness of community-based HIV self-testing in sub-Saharan Africa: a health economic and modelling analysis. J Int AIDS Soc. 2019;22:e25243.

80. World Health Organization (WHO). WHO Prequalification of In Vitro Diagnostics - Product: OraQuick HIV Self-Test. 20199.

81. Mazanderani H, Ahmad, G SG, Mazanderani AH, Sherman GG, Mazanderani AH, et al. Evolving complexities of infant HIV diagnosis within Prevention of Mother-to-Child Transmission programs. F1000Research. 2019;8(101594320):1637.

82. World Health Organization (WHO). WHO Prequalification of Diagnostics Programme - Product: INSTI HIV Self Test. 2019.

83. World Health Organization (WHO). WHO Prequalification of In Vitro Diagnostics - Product: Mylan HIV Self Test. 2019.

84. World Health Organization (WHO). Product: SURE CHECK HIV Self-Test - WHO Prequalification of In Vitro Diagnostics Programme. 2019.

85. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA. Consulta de Registros Sanitarios. 2020.

86. Cohan D, Gomez E, Greenberg M, Washington S, Charlebois ED. Patient perspectives with abbreviated versus standard pre-test HIV counseling in the prenatal setting: A randomized-controlled, non-inferiority trial. PLoS One. 2009 Apr;4(4).

87. Edelman J, Moore BA, Caffrey S, Sikkema KJ, Jones ES, Schottenfeld RS, et al. HIV testing and sexual risk reduction counseling in office-Based buprenorphine/naloxone treatment. J Addict Med. 2013 Nov;7(6):410–6.

88. Merchant RC, DeLong AK, Liu T, Baird JR. Factors Influencing Uptake of Rapid HIV and Hepatitis C Screening Among Drug Misusing Adult Emergency Department Patients: Implications for Future HIV/HCV Screening Interventions. AIDS Behav. 2015;19(11):2025–35.

89. Fearon M. The laboratory diagnosis of HIV infections. Can J Infect Dis Med Microbiol = J Can des Mal Infect la Microbiol medicale. 2005 Jan;16(1):26–30.

90. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía de práctica clínica basada en la evidencia científica para la atención de la infección por VIH/Sida en adolescentes (con 13 años o más de edad) y adultos. Guia completa.

91. Peters PJ, Westheimer E, Cohen S, Hightow-Weidman LB, Moss N, Tsoi B, et al. Screening Yield of HIV Antigen/Antibody Combination and Pooled HIV RNA Testing for Acute HIV Infection in a High-Prevalence Population. JAMA. 2016;315(7):682–90.

92. Agutu CA, Ngetsa CJ, Price MA, Rinke de Wit TF, Omosa-Manyonyi G, Sanders EJ, et al. Systematic review of the performance and clinical utility of point of care HIV-1 RNA testing for diagnosis and care. PLoS One. 2019;14(6):e0218369.

93. Wijnen BFM, Van Engelen RPLB, Ostermann J, Muhlbacher A, Hendriks AFW, Conde R, et al. A discrete choice experiment to investigate patient preferences for HIV testing programs in Bogota, Colombia. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res. 2019;19(2):195–201.

94. Wilson E, Jamil M, Neuman M, Ayles H, Baggaley R JCA. Scoping review on HIV retesting policies practises and behaviours in low-and-middle-income countries. . Geneva World Heal Organ 2019.

95. Demorat H, Lopes A, Chopin D, Delcey V, Clevenbergh P, Simoneau G, et al. Acceptability and feasibility of HIV testing in general medicine by ELISA or rapid test from finger-stick whole blood. Presse Med. 2018;47(2):e15–23.

96. Johnson CC, Dalal S, Baggaley R, Taegtmeyer M, Fonner V, Sands A, et al. A public health approach to addressing and preventing misdiagnosis in the scale-up of HIV rapid testing programmes: J Int AIDS Soc. 2017;20:22290.

97. Michaeli M, Wax M, Gozlan Y, Rakovsky A, Mendelson E, Mor O. Evaluation of Xpert HIV-1 Qual assay for resolution of HIV-1 infection in samples with negative or indeterminate Geenius HIV-1/2 results. J Clin Virol. 2016;76:1–3.

98. Rakovsky A, Gozlan Y, Bassal R, Wax M, Shirazi R, Bakhanashvili M, et al. Diagnosis of HIV-1 infection: Performance of Xpert Qual and Geenius supplemental assays in fourth generation ELISA-reactive samples. J Clin Virol. 2018;101:7–10.

99. Garrett NJ, Drain P, Werner L, Samsunder N, Karim SSA. Diagnostic accuracy of the point-of-care Xpert® HIV-1 viral load assay in a South African HIV clinic. J Acquir Immune Defic Syndr. 2016;72(2):e45.

100. Ondiek J, Namukaya Z, Mtapuri-Zinyowera S, Balkan S, Elbireer A, Lumb IU, et al. Multicountry validation of SAMBA-A novel molecular point-of-care test for HIV-1 detection in resource-limited setting. JAIDS J Acquir Immune Defic Syndr. 2017;76(2):e52–7.

101. Martin EG, Salaru G, Paul SM, Cadoff EM. Use of a rapid HIV testing algorithm to improve linkage to care. J Clin Virol. 2011 Dec;52:S11–5.

102. Moon H-W, Huh HJ, Oh GY, Lee SG, Lee A, Yun Y-M, et al. Evaluation of the Bio-Rad Geenius HIV 1/2 Confirmation Assay as an Alternative to Western Blot in the Korean Population: A Multi-Center Study. Tse H, editor. PLoS One. 2015 Sep;10(9):e0139169.

103. Keller S, Jones J, Erbelding E. Choice of Rapid HIV testing and entrance into care in Baltimore City sexually transmitted infections clinics. AIDS Patient Care STDS. 2011 Apr;25(4):237–43.

104. Stevinson K, Martin EG, Marcella S, Paul SM. Cost effectiveness analysis of the New Jersey rapid testing algorithm for HIV testing in publicly funded testing sites. J Clin Virol. 2011 Dec;52 Suppl 1:S29-33.

105. Obare F, Fleming P, Anglewicz P, Thornton R, Martinson F, Kapatuka A, et al.

Acceptance of repeat population-based voluntary counselling and testing for HIV in rural Malawi. Sex Transm Infect. 2009 Apr;85(2):139–44.

106. Clark HA, Bowles KE, Song B, Heffelfinger JD. Implementation of rapid HIV testing programs in community and outreach settings: perspectives from staff at eight community-based organizations in seven U.S. cities. Public Health Rep. 123 Suppl:86–93.

107. Meulbroek M, Pujol F, Pérez F, Dalmau-Bueno A, Taboada H, Marazzi G, et al. BCN Checkpoint: same-day confirmation of reactive HIV rapid test with Point Of Care HIV-RNA accelerates linkage to care and reduces anxiety. HIV Med. 2018;19 Suppl 1:63–5.

108. Pando MA, Coloccini RS, Schvachsa N, Pippo M, Alfie LG, Marone R, et al. Improved strategies for HIV diagnosis among men who have sex with men (MSM) in Buenos Aires, Argentina, a population with a high prevalence and incidence of HIV infection. HIV Med. 2012 Oct;13(9):564–7.

109. Ryan KE, Pedrana A, Leitinger D, Wilkinson AL, Locke P, Hellard ME, et al. Trial and error: Evaluating and refining a community model of HIV testing in Australia. BMC Health Serv Res. 2017 Oct;17(1):692.

110. World Health Organization. Policy brief, WHO recommends countries move away from the use of western blotting and line immunoassays in HIV testing strategies and algorithms. 2019;

111. Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. Bogotá: Ministerio de la Protección Social, Colciencias. 2014.

7. DIMENSIÓN TRATAMIENTO

7.1. Pregunta clínica 4

En personas con edad igual o mayor a 18 años que viven con VIH, incluidas gestantes, ¿se debe iniciar terapia antirretroviral de forma inmediata al diagnóstico versus iniciarla de forma diferida?

7.1.1. Antecedentes

La Guía de Práctica Clínica de VIH de 2014 (GPC-VIH -2014) basada en la evidencia científica para la atención de la infección por VIH/SIDA en adolescentes (con 13 años de edad o más) y adultos generó las siguientes recomendaciones sobre el inicio de tratamiento antirretroviral (TAR):

Recomendación 2014
Se recomienda para todas las personas, incluidas mujeres gestantes, con 13 años de edad o más, el inicio del tratamiento antirretroviral de la infección por VIH/Sida, en los siguientes casos: • Independientemente del recuento de LT CD4, paciente con infección grave o avanzada por VIH (etapa clínica 3 o 4 de la OMS, categoría B o C del CDC) • Recuento de LT CD4 menor o igual ≤500 células/ mm3, en pacientes asintomáticos • Recuento de LT CD4 mayor >500 células/ mm3 y cualquiera de las siguientes enfermedades concomitantes o situaciones especiales: a. Coinfección con tuberculosis b. Coinfección crónica con virus de la hepatitis B c. Coinfección con virus de la hepatitis C d. Historia de enfermedad cardiovascular o riesgo mayor al 20% por Framingham e. Historia de nefropatía asociada a VIH f. Edad mayor de 60 años de edad g. Pareja con serología discordante h. Infección temprana i. Caída rápida de LT CD4 (mayor >100 células/ mm3 en un año) j. Carga viral mayor >100.000 copias/mL k. Estado previo a la concepción l. Mujeres gestantes, en puerperio y en lactancia materna.

Sin embargo, evidencia más reciente ha resaltado la necesidad del inicio temprano de terapia antirretroviral, con el fin de mejorar los desenlaces asociados a la infección por VIH, en relación con la mortalidad, morbilidad y riesgo de contagio (ver justificación numeral 7.1.2). Se ha sugerido que el inicio temprano de la TAR también puede afectar la incidencia de VIH a nivel poblacional, siempre que se incremente la tasa de diagnóstico de VIH de manera sostenida y se incremente la cobertura y retención en el tratamiento antirretroviral.

Santos et al. reportan que en una cohorte de 411.028 pacientes viviendo con VIH, que fue observada entre 2007 y 2015 en Brasil, observaron que la Fracción Atribuible Poblacional (FAP) de muerte entre pacientes sin TAR al fallecimiento fue de 14% (13.5 ; 14.6), mientras que entre quienes recibieron TAR con CD4 inferior a 200 células/µl fue de 14.2% (13.8 ; 14.6); en comparación con pacientes que recibieron TAR con niveles de CD4 superiores a 200. Por otra parte, en esta misma cohorte se observó que la fracción atribuible por mortalidad por cualquier causa en pacientes sin coinfección por Hepatitis C, fue

significativamente superior comparada con dicha fracción en pacientes sin coinfección, al comparar aquellos que tenían niveles de CD4 menor a 200 al iniciar tratamiento que en quienes tenían niveles superiores a 200 (FAP en VIH/VHC: 7.92% (0.87 a 6.10) vs FAP en no VIH/VHC: 14.6 (14.2 ; 15). Esto significa que la sola implementación del inicio temprano de TAR podría evitar hasta 14% de las muertes por cualquier causa en pacientes viviendo con VIH. En pacientes con coinfección por HCV esta proporción fue hasta del 8% (1).
En Colombia, la prevalencia de personas recibiendo antirretroviral es de 46% (2). Esto es significativamente inferior a la meta de proveer tratamiento al 95% de las personas con diagnóstico de VIH, según lo propuesto por ONUSIDA. En esta pregunta se busca generar una recomendación sobre el cuándo iniciar TAR en población *naive* viviendo con VIH en Colombia.

Gestantes:

En la GPC-VIH -2014 se generaron las mismas recomendaciones descritas de los adultos para las gestantes. Sin embargo para la presente GPC se realizan recomendaciones especiales para este grupo poblacional.
Previamente, se ha mostrado que el inicio universal de TAR favorece la tasa de gestantes iniciando TAR y que además son retenidas en la atención, hasta 6 meses en el pos parto, comparado con la guía basada en conteo de CD4 (3).
Las mujeres gestantes que viven con VIH reportadas en el país en las bases de datos de la CAC fueron 932 en 2019 (0,14%), de las cuales 453 casos tenían el diagnóstico previo al embarazo (48,60%). De estas gestantes, la edad mediana fue de 26 años (RIC 22 ; 31), con edad mínima de 13 años y máximo de 47 años. El mayor porcentaje se encontraba en edades entre 20 a 24 años y Bogotá D.C., Antioquia y Valle del Cauca fueron las regiones con el mayor porcentaje de gestantes con VIH (4).
Esta entidad también reportó para el mismo año que el 91,30 % de las gestantes usaban TAR, el 55,47% recibieron TAR en el parto, el 48,49% han tenido supresión farmacológica de la lactancia y en el 62,45% de los embarazos el producto de ellos fueron recién nacidos vivos, aunque estos datos obedecen exclusivamente a la información reportada desde las aseguradoras, por lo que se cree que las cifras de uso de TAR en esta población luego del diagnóstico pueden estar subestimadas (4).

7.1.2. Recomendaciones

Las recomendaciones marcadas con una llave () son las recomendaciones consideradas prioritarias para el proceso de implementación.

Recomendación 10:

Se recomienda iniciar el tratamiento antirretroviral en pacientes adolescentes y adultos (mayores de 18 años) que reciben diagnóstico de infección por VIH lo más pronto posible, dentro de las siguientes 4 semanas al diagnóstico.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor

Certeza de la evidencia: moderada

Justificación

La evidencia mostró superioridad del inicio temprano de TAR en relación con el diagnóstico de infección por VIH para incrementar la supresión virológica, la adherencia al tratamiento, la calidad de vida, y reducir el riesgo de progresión de la enfermedad. No se encontraron diferencias en el riesgo de eventos adversos entre el inicio temprano versus diferido de TAR. El inicio temprano podría incrementar los costos asociados, al incrementar la demanda de TAR y la necesidad de recursos requeridos para atender dicha demanda, aunque la evidencia sugiere que la reducción de complicaciones asociadas a la progresión podría hacer del inicio temprano una estrategia costo-efectiva. Adicionalmente esta intervención está alineada con los valores y preferencias de los pacientes, quienes estarían dispuestos a iniciar el tratamiento temprano de TAR si esto les permite prolongar el tiempo sin síntomas asociados a la infección.

Marco Evidencia hacia la decisión	**Juicio del panel de expertos**
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención
Recursos (costos) requeridos	Costos moderados
Valores y preferencias	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importante
Costo efectividad	Probablemente favorece la intervención
Equidad	Probablemente reducida
Aceptabilidad	Sí
Factibilidad	Sí

Consideraciones del panel

- En mujeres en edad fértil con interés en concebir, la TAR debe iniciarse lo más temprano posible.
- En pacientes con tuberculosis o con infecciones oportunistas, la TAR debe iniciarse lo más temprano posible. Las excepciones son escenarios clínicos con infección activa, específicamente meningitis por tuberculosis o por criptococo, para lo cual el panel considera que debe priorizarse la evaluación por infectología, con el objetivo de individualizar los casos y el inicio de la TAR.
- En adolescentes, particularmente en adolescentes mujeres en edad fértil, debe ofrecerse anticoncepción.
- La implementación del inicio temprano de la terapia antirretroviral en adolescentes requiere de un enfoque específico para esta población, con el fin de incrementar la adherencia a la TAR.

Recomendación 11:

Se recomienda iniciar el tratamiento antirretroviral en pacientes gestantes que reciben diagnóstico de infección por VIH inmediatamente posterior a dos pruebas reactivas, independientemente del momento del embarazo.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor

Certeza de la evidencia: moderada

Observaciones: Obtención de muestra previo al inicio de TAR, para estimación de carga viral – (Ver capítulo de diagnóstico)

Justificación

El inicio inmediato de TAR después de dos pruebas reactivas, ha mostrado reducir el riesgo de transmisión materno fetal de la enfermedad y se relaciona con mejores desenlaces en el pronóstico de la enfermedad de las mujeres, al igual que ha mostrado ser una estrategia segura tanto para la gestante como para el feto. Adicionalmente, en relación con los valores y preferencias de las pacientes, el inicio inmediato de TAR permite reducir el riesgo y prolongar el tiempo sin síntomas de la enfermedad, lo cual es un desenlace deseable por parte de los pacientes. Es posible que se incrementen los costos relacionados con el incremento en la demanda del TAR con esta estrategia, pero este gasto adicional estaría compensado en un menor gasto asociado al manejo de complicaciones asociadas a la progresión de la enfermedad. Adicionalmente, el inicio inmediato de la TAR ya hace parte de la práctica clínica habitual en Colombia, por lo que esta es una estrategia factible y demuestra la aceptabilidad de la misma por parte de clínicos y tomadores de decisiones en política pública.	
Marco Evidencia hacia la decisión	**Juicio del panel de expertos**
Balance riesgo- beneficio	Favorece la intervención
Recursos (costos) requeridos	Ahorro moderado
Valores y preferencias	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importante
Costo efectividad	Favorece la intervención
Equidad	Reducida
Aceptabilidad	Sí
Factibilidad	Sí

7.1.3. Identificación de la evidencia

El protocolo de búsqueda, los procesos de tamización de referencias, selección y evaluación de calidad de estudios y los perfiles de evidencia GRADE para esta dimensión se presentan de manera detallada en el anexo 6. Para la síntesis de evidencia de efectividad y seguridad se incluyeron 5 RSL con meta análisis para la población adulta (ver tabla 7.1), se analizaron 3 RSL con meta análisis para la población de gestantes (ver tabla 7.2), 2 ECAs en pacientes con enfermedades oportunistas y finalmente 2 RSL con meta análisis (ver tabla 7.3) y 2 ECAs para pacientes con tuberculosis(ver tabla 7.4).

7.1.4. Síntesis de la evidencia de efectividad y seguridad

Se describe la información de población adolescente y personas adultas (mayores de 18 años), gestantes, pacientes con infecciones oportunistas y con tuberculosis, de manera separada para analizar el inicio temprano versus diferido de la TAR, como se muestra a continuación.

Población adolescente y adultos (mayores de 18 años)

Inicio de terapia antirretroviral en relación con el tiempo del diagnóstico

Adherencia:

Se encontró superioridad de inicio rápido de TAR (dentro de 14 días del diagnóstico) comparado con iniciar posterior a múltiples sesiones de consejería (entre 21 a 28 días) para inicio de TAR dentro de lo siguientes 90 días (RR:1.35 IC95% 1.13; 1.62). (Ver perfil de evidencia en anexo 0 Ford, 2018) (5). También, en pacientes en quienes se inició la TAR dentro de siete días después del diagnóstico, comparado con inicio estándar, se observó mayor retención en la atención a los 12 meses (RR: 1.22 IC95% 1.11; 1.35), mayor probabilidad de que el paciente esté en tratamiento con TAR a los 90 días de seguimiento (RR:1.31 IC95% 1.18 ; 1.45) y al año de seguimiento (RR:1.09 IC95% 1.06 ; 1.12)). (Ver perfil de evidencia en anexo 0 Mateo Urdiales, 2019) (6).

Resistencia:

Con base en el análisis interino de este ECA se encontró mayor riesgo de resistencia a TAR en el momento de la falla virológica en pacientes con inicio temprano (alrededor de 221 pacientes más por cada 1,000 pacientes IC 95% 21 más a 346 más), comparado con inicio diferido de TAR(Ver perfil de evidencia en anexo 0 Palumbo, 2018) (13)

Supresión virológica:

Se observó superioridad para alcanzar la supresión virológica en pacientes en quienes se inició la TAR dentro de los siete días del diagnóstico comparado con inicio estándar (RR:1.18 IC95% 1.10 ; 1.27) (Ver perfil de evidencia en anexo 0 Mateo Urdiales, 2019) (6). También se observó superioridad en iniciar la TAR dentro de catorce días después del diagnóstico comparado con iniciar entre 21 a 28 días después del diagnóstico, luego de sesiones de consejería (RR:1.17 IC95% 1.07 ; 1.27) (15).

Muerte:

No se observaron diferencias en el riesgo de muerte entre iniciar la TAR dentro de los siete días posterior al diagnóstico o inicio estándar (RR:0.72 IC95% 0.51 ; 1.01) (Ver perfil de evidencia en anexo 0 Mateo Urdiales, 2019)(6). Tampoco se observaron diferencias en términos de riesgo de muerte a los 13 meses de seguimiento entre iniciar la TAR dentro de los siguientes 14 días al diagnóstico comparado con inicio posterior a 21 o 28 días del diagnóstico, luego de sesiones de consejería (RR:0.53 IC 95% 0.28 ; 1) (15).

Inicio de terapia antirretroviral en relación con niveles de CD4

Calidad de vida:

Un estudio evaluó calidad de vida en pacientes en quienes se inició la TAR de manera inmediata con niveles de CD4 superiores a 500células/ul comparado con inicio de la TAR diferido a cuando el paciente presentara niveles de CD4 inferiores a 350células/ul. Se observó mayor percepción de salud en pacientes según VAS SF12 (Diferencia de medias(DM) 1.9 más alto IC95% 1.2 ; 2.5), mayor percepción general de salud con el SF12 (DM 3.6 más alto IC95% 2.8 ; 4.5), mayor puntaje en el componente físico del SF12 (DM 0.8 más alto IC95% 0.5 ; 1.1), y en el componente mental (DM 0.9 más alto IC95% 0.4 ; 1.3) (Ver perfil de evidencia en anexo 0 Lifson, 2017)(12).

Tabla 7.1. Descripción de los artículos incluidos en la síntesis de la pregunta clínica 4 –Adultos y adolescentes

Autor	Tipo de estudio	Tamaño de muestra	Intervención	Comparador
Chauriye, 2015(7)	RSL con meta análisis	2 RSL con cuatro ECA	Inicio temprano de TAR con CD4 igual o mayor a 350células/mm3	Inicio estándar de TAR
Cohen,2016(8)	ECA	1.763 participantes índice	Inicio temprano de TAR (CD4 350 a 500célulasl/mm3)	Inicio tardío de TAR (CD4 inferior a 250célulasl/mm3 en dos conteos consecutivos o enfermedad indicativa de SIDA)
Darbyshire 2010 (9)	RSL con meta análisis	9 ECA con 7.722 participantes	Inicio inmediato de zidovudina (en tiempo)	Inicio diferido de zidovudina (tiempo mediano 28 meses)
Ford,2018(5)	RSL con meta análisis	22 estudios (observacionales y ECA)	Inicio rápido de TAR (dentro de 14 días desde el diagnóstico)	Cuidado estándar (posterior a múltiples sesiones de consejería - entre 21 a 28 días)
Grinsztejn, 2014 (10)	ECA	1.763 participantes	Inicio temprano de TAR (al ingreso al estudio)	Inicio tardío de TAR (reducción de CD4 o progresión a enfermedad definitoria de SIDA)
INSIGHT START 2015(11)	ECA	4.685 participantes	Inicio inmediato de TAR	Inicio diferido de TAR (reducción de CD4 inferior a 350células/mm3 o progresión a enfermedad definitoria de SIDA)
Lifson, 2017(12)	ECA	4.561 participantes	Inicio inmediato de TAR (CD4 superior a 500células/ul)	Inicio diferido de TAR (hasta CD4 inferior a 350células/ul)
Mateo Urdiales, 2019(6)	RSL con meta análisis	7 estudios con 18.011 participantes	Inicio rápido de TAR (TAR dentro de siete días del diagnóstico)	Inicio estándar de TAR
Palumbo,2018(13)	ECA	211 participantes	inicio temprano de TAR	Inicio tardío de TAR
Song,2018(14)	RSL con meta análisis	13 estudios (observacionales y ECA) con 263.084 participantes	Inicio TAR con niveles CD4 500 o mayor	Inicio TAR con niveles entre 350 a 499

RSL: Revisión Sistemática de la Literatura, ECA:Ensayo Clínico Aleatorizado, TAR: Terapia antirretroviral,SIDA: Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida

Eventos adversos:

Tres estudios evaluaron este desenlace(Ver perfil de evidencia en anexo 0 Grinsztejn, 2014; 0 INSIGHT START 2015 y 0 Chauriye,2015) (7,10,11). Se encontró mayor riesgo de eventos serios relacionados con SIDA en pacientes con inicio diferido de TAR (posterior a reducción de CD4 inferior a 350 células/mm3 o progresión a enfermedad definitoria de SIDA) comparado con inicio inmediato de TAR (11).

Muerte:

Cuatro estudios evaluaron este desenlace (7,10,11,14). Se encontró mayor riesgo de muerte en pacientes con inicio estándar de la TAR comparado con inicio temprano de la TAR con CD4 igual o superior a 350 células/mm^3 (RR:0.44 IC95% 0.25 a 0.77) (Ver perfil de evidencia en anexo 0 Chauriye, 2015) (7). Se encontró mayor riesgo de muerte en pacientes en quienes iniciaron la TAR con niveles entre 350 a 499 células/mm3 comparado con inicio de TAR con niveles de CD4 iguales o superiores a 500células/mm3 (RR:0.90 IC95% 0.82 ; 0.99) (Ver perfil de evidencia en anexo 0 Song, 2018) (14).

Progresión de la enfermedad:

Tres estudios evaluaron este desenlace (7,10,11). En pacientes con inicio estándar de la TAR, se encontró mayor riesgo de ocurrencia de enfermedades oportunistas (RR:0.59 IC95% 0.38 ; 0.92) y de tuberculosis (RR:0.63 IC95% 0.41 ; 0.97) comparado con inicio temprano de la TAR, con niveles de CD4 iguales o superiores a 350 células/mm3(Ver perfil de evidencia en anexo 0 Chauriye, 2015) (7). También, en pacientes en quienes se postergó el inicio de la TAR a la progresión de la enfermedad (por reducción de niveles de D4 o progresión a enfermedad definitoria de SIDA), se encontró mayor riesgo de progresión de la enfermedad a tuberculosis (HR:0.49 IC95% 0.28 ; 0.89) y a sarcoma de Kaposi (HR:0.09 IC95% 0.01 ; 0.71), comparado con inicio inmediato de la TAR (10,11). Igualmente, se observó mayor recuperación inmunológica en pacientes en quienes se inició la TAR con niveles de CD4 iguales o superiores a 400células/mm3 comparado con inicio de TAR con niveles entre 350 a 499 (RR:2.39 IC95% 1.93 ; 2.96) (Ver perfil de evidencia en anexo 0 Song, 2018) (14).

Supresión virológica:

Un estudio evaluó este desenlace; no se encontraron diferencias entre iniciar la TAR con niveles de CD4 con niveles iguales o superiores a 500 células/mm3 comparado con iniciar la TAR con niveles entre 350 a 488 células/mm3 (RR:1.04 IC95% 0.99 ; 1.09) (Ver perfil de evidencia en anexo 0 Song, 2018) (14).

Transmisión:

Un estudio evaluó este desenlace; se observó mayor riesgo de infecciones de la pareja en pacientes con inicio temprano de la TAR, en pacientes con niveles de CD4 entre 350 a 500 células/mm3 comparado con inicio con niveles inferiores a 250 células/mm3 o enfermedad definitoria de SIDA (HR:1.41 IC 95% 1.07; 1.82). Es de anotar, sin embargo, que al evaluar las infecciones genéticamente vinculadas, no se observaron diferencias entre las dos

estrategias de inicio (RR:0.87 IC 95% 0.44 ; 1.73) (Ver perfil de evidencia en anexo 0 Cohen, 2016) (8).

Población de Gestantes

Se observó mayor frecuencia de inicio de la TAR dentro de 90 días de la prescripción en pacientes que iniciaron la TAR dentro de 14 días del diagnóstico comparado con el inicio entre 21 a 29 días del diagnóstico, posterior a múltiples sesiones de consejería (RR:1.35 IC95% 1.13 ; 1.62) (Ver perfil de evidencia en anexo 0 Ford, 2018) (5). En pacientes en quienes se inició la TAR a los siete días del diagnóstico se observó mayor retención en la atención a los 12 meses de seguimiento (RR:1.22 IC95% 1.11 ; 1.35), toma de la TAR a los 90 días de seguimiento (RR:1.31 IC95% 1.18 ; 1.45) y al año de seguimiento (RR:1.09 IC95% 1.06 ; 1.12), comparado con pacientes con inicio estándar de la TAR (Ver perfil de evidencia en anexo 0 Mateo Urdiales, 2019) (6). Se observó mayor riesgo de bajo peso al nacer (RR:1.30 IC95% 1.30 ; 1.62), riesgo de parto pre término (RR:1.20 IC95% 1.01 ; 1.44) y parto muy pre término (RR:1.53 IC95% 1.22 ; 1.93) en gestantes en quienes se inició la TAR pre concepcional que en quienes se inició pos concepcional (Ver perfil de evidencia en anexo 0 Uthman, 2017) (16). También, se observó mayor supresión virológica en pacientes en quienes se inició la TAR dentro de siete días del diagnóstico (RR:1.18 IC95% 1.10 ; 1.27) y a los 14 días desde el diagnóstico (RR:1.17 IC95% 1.07 ; 1.27) comparado con quienes tuvieron inicio estándar de la TAR (5,6).

Tabla 7.2. Descripción de los artículos incluidos en la síntesis de la pregunta clínica 4 – Gestantes

Autor	Tipo de estudio	Tamaño de muestra	Intervención	Comparador
Ford, 2018 (5)	RSL con meta análisis	22 estudios (observacionales y ECA)	Inicio rápido de TAR (dentro de 14 días desde el diagnóstico)	Cuidado estándar (posterior a múltiples sesiones de consejería - entre 21 a 28 días)
Mateo Urdiales, 2019(6)	RSL con meta análisis	7 estudios con 18.011 participantes	Inicio rápido de TAR (TAR dentro de siete días del diagnóstico)	Inicio estándar de TAR
Uthman, 2017(16)	RSL con meta análisis	11 estudios con 19.189 parejas madre-hijo	Inicio de TAR preconcepción	Inicio TAR pos concepción

RSL: Revisión Sistemática de la Literatura, ECA: Ensayo Clínico Aleatorizado, TAR: Terapia antirretroviral

Pacientes con condiciones oportunistas

Tres estudios compararon el momento de inicio de TAR en pacientes con condiciones oportunistas) (Ver perfil de evidencia en anexo 0 Schäfer 2019; 0 Boulware 2014; 0 Eshun Wilson 2018) (17–19). No se observaron diferencias entre los grupos para falla virológica, calidad de vida, eventos adversos, progresión de la enfermedad o adherencia. Se observó mayor riesgo de muerte a los seis meses en los pacientes en quienes se inició la TAR entre una a dos semanas después del diagnóstico comparado con inicio después de cinco semanas (HR:1.73, IC95% 1.06 ; 2.82 (18). Se observó mayor riesgo de mortalidad por cualquier causa a los 6 a 12 meses en pacientes con inicio temprano de TAR (RR: 1.42, IC95% 1.02; 1.97) (19).

Tabla 7.3. Descripción de los artículos incluidos en la síntesis de la pregunta clínica 4 – pacientes con condiciones oportunistas

Autor	Tipo de estudio	Tamaño de muestra	Intervención	Comparador
Boulware, 2014(18)	ECA	177 participantes	Inicio temprano de TAR (1 a 2 semanas después del diagnóstico)	Inicio diferido de TAR (5 semanas después del diagnóstico)
Eshun-Wilson 2018 (19).	RSL	4 ECA – 294 participantes	Inicio temprano de TAR (dentro de cuatro semanas del inicio de tratamiento por meningitis criptocócica)	Inicio diferido de TAR (posterior a cuatro semanas del inicio de tratamiento por meningitis criptocócica)
Schäfer 2019(17)	ECA	61 participantes	Inicio inmediato de TAR (dentro de siete días del inicio de tratamiento para infección oportunista)	Inicio diferido (posterior a terapia para infección oportunista)

ECA: Ensayo Clínico Aleatorizado, RSL: Revisión sistemática de la literatura, TAR: Terapia antirretroviral

Pacientes con tuberculosis

Se encontró mayor riesgo pérdida de seguimiento en pacientes en quienes se inició la TAR entre 1 a 4 semanas del diagnóstico comparado con inicio entre 8 a 12 semanas (RR:1.60 IC95% 1.17; 2.19). Adicionalmente, se encontró mayor riesgo de síndrome de reconstitución inmune en pacientes en quienes iniciaron la TAR entre 2 a 4 semanas del tratamiento de TB comparado con inicio entre 8 a 12 semanas (RR:2.19, IC95% 1.77 ; 2.70) (Ver perfil de evidencia en anexo 0 Abay 2015) (20), así como en quienes iniciaron la TAR entre 1 a 4 semanas del diagnóstico comparado con 8 a 12 semanas (2.31 IC95%1.87 ;

2.86) (Ver perfil de evidencia en anexo 00 Uthman, 2015) (21). Se encontró mayor frecuencia de supresión virológica en pacientes en quienes se inició la TAR dentro de 2 a 4 semanas del tratamiento de TB comparado con quienes iniciaron la TAR entre 8 a 12 semanas del tratamiento de TB (RR:1.11 IC95% 1.02;1.20). Igualmente, se encontró mayor supresión virológica en pacientes en quienes se inició la TAR entre 1 a 4 semanas del tratamiento de TB (RR:1.19 IC95% 1.06 ; 1.34) o en quienes se inició la TAR entre 8 a 12 semanas del tratamiento de TB (RR:1.14 IC95% 1 ; 1.29) comparado con quienes lo iniciaron después del manejo de TB (21). También, se encontró mayor riesgo de muerte en quienes iniciaron la TAR entre 8 a 12 semanas del tratamiento de TB comparado con quienes iniciaron la TAR entre 2 a 4 semanas del tratamiento de TB (RR:0.78 IC95% 0.63 ; 0.98) (20). Igualmente, se observó mayor riesgo de muerte en pacientes en quienes se inició la TAR entre 8 a 12 semanas del diagnóstico, comparado con quienes iniciaron la TAR entre 1 a 4 semanas del diagnóstico (RR:0.81 IC95% 0.66 ; 0.99) (21). También, se encontró mayor riesgo de eventos adversos cutáneos grado 3 a 4 relacionados con el tratamiento en pacientes con inicio de la TAR luego de seis meses del tratamiento para TB comparado con quienes iniciaron la TAR dos semanas después del tratamiento de TB (RR:0.2 IC95% 0.06 ; 0.69) (Ver perfil de evidencia en anexo 0 Mfinanga 2014) (22).

Tabla 7.4. Descripción de los artículos incluidos en la síntesis de la pregunta clínica 4 – pacientes con tuberculosis

Autor	Tipo de estudio	Tamaño de muestra	Intervención	Comparador
Abay, 2015(20)	RSL con meta análisis	6 ECA con 2.272 participantes	Inicio temprano de TAR (dentro de 2 a 4 semanas del tratamiento de TB)	Inicio tardío de TAR (entre 8 a 12 semanas del tratamiento de TB)
Mfinanga, 2014(22)	ECA	1.675 participantes	Inicio temprano de TAR (2 semanas después del tratamiento de tuberculosis)	Inicio tardío de TAR (inicio luego de seis meses de tratamiento para TB)
Uthman , 2015 (21)	RSL con meta análisis	8 ECA con 4.568 participantes	Inicio tardío de TAR (8 a 12 semanas)	Inicio diferido de TAR (después de manejo de TB)
			Inicio temprano de TAR (1 a 4 semanas)	Inicio tardío de TAR (8 a 12 semanas)
			Inicio temprano de TAR (1 a 4 semanas)	Inicio diferido de TAR (después de manejo de TB)

ECA: Ensayo Clínico Aleatorizado, TAR: Terapia antirretroviral, TB: tuberculosis

7.1.4.1 Certeza en la magnitud de las estimaciones del efecto de la intervención en los desenlaces

Globalmente, la certeza en la evidencia para esta pregunta fue calificada como moderada a baja. La confianza en la evidencia para los desenlaces de adherencia, eventos adversos, progresión de la enfermedad, resistencia, supresión virológica y transmisión fue calificada como baja a moderada, debido principalmente a riesgo de sesgo por falta de enmascaramiento de las intervenciones en comparación, lo cual implicó desbalances en la permanencia en el estudio y por imprecisión en las estimaciones obtenidas.

La evidencia para el desenlace de calidad de vida fue calificada como moderada, principalmente por el riesgo de sesgo dado que las intervenciones en comparación no estaban enmascaradas. La evidencia para el desenlace de falla virológica fue calificada como baja, debido a riesgo de sesgo por falta de enmascaramiento de las intervenciones en comparación, lo cual implicó desbalances en la permanencia en el estudio. La confianza en la evidencia para el desenlace de muerte fue calificada como moderada a muy baja por riesgo de sesgo en los estudios, lo cual implicó desbalances en la permanencia en el estudio, heterogeneidad entre los estudios incluidos en los metanálisis e imprecisión de los intervalos de confianza de las estimaciones.

La confianza en los desenlaces de morbilidad materno obstétrica, morbilidad fetal y mortalidad fetal fue calificada como baja a muy baja, debido a heterogeneidad seria en la evidencia meta-analizada para estos desenlaces e imprecisión seria o muy seria en las estimaciones obtenidas.

7.1.5. Marco de la evidencia a la decisión (EtD)

7.1.5.1 Balance riesgo-beneficio

Se ha mostrado que el inicio temprano de la terapia antirretroviral se asocia con menor morbilidad asociada a VIH y menor progresión de la enfermedad, así como mayor vinculación a la atención, recuperación inmune y reducción en la transmisión del VIH. Sin embargo, la magnitud de las diferencias no es muy grande, a pesar de que estas son estadísticamente significativas. También, hay preocupación por la ocurrencia de eventos adversos en pacientes con comorbilidades. Sin embargo, la evidencia reciente no aborda desenlaces como la ocurrencia de estos eventos en el largo plazo.

Por otra parte, hay preocupación de que, en escenarios de pocos recursos, la disponibilidad de TAR afecte el acceso efectivo al tratamiento en pacientes con necesidad prioritaria de acceso a la terapia. Sin embargo, con base en estudios de modelación, se ha encontrado que, en el largo plazo, la reducción de la mortalidad asociada, así como el impacto en la incidencia del VIH son ganancias con un impacto positivo importante en el continuo de la atención.

7.1.5.2 Recursos requeridos

El estudio SLATE II es un experimento pragmático no enmascarado en tres sitios de atención primaria en Johanesburgo (Sudáfrica), en el que se asignó aleatoriamente a pacientes adultos con test de VIH positivo o en cualquier atención de VIH pero aún sin TAR, para inicio inmediato de TB en pacientes con síntomas leves de TB o para inicio estándar, con base en el algoritmo SLATE II. Se incluyeron 593 participantes no gestantes con mediana de edad de 35 y RIC 29 a 43 años, con 63% de población femenina. Se encontró que ofrecer la posibilidad de inicio inmediato de TAR incrementó la probabilidad de iniciar TAR en 28 días o menos y de retener a las personas en la atención hasta 8 meses después del reclutamiento (74% en grupo de intervención vs 59% en grupo estándar), la retención no fue diferente después de ocho meses de reclutamiento (17% en grupo de intervención vs 20% en grupo de control), resaltando el rol de desplegar recursos que no sólo garanticen que las personas inicien el tratamiento sino abordar también las barreras que afectan la permanencia de las personas en el tratamiento. Si bien la tasa de supresión viral a 8 meses de seguimiento fue superior en el grupo de intervención (44%) que en el grupo de manejo estándar (32%), no se observaron diferencias en la tasa de supresión en los pacientes perdidos del estudio (30% en grupo intervención vs 28% en grupo control), probablemente reflejando el impacto de la falta de información sobre su estatus virológico (23).

En un estudio de corte transversal conducido en Australia se evaluó el tiempo a inicio de TAR si se llevaran a cabo las pruebas diagnósticas previo al inicio de TAR (incluida genotipificación, carga viral, entre otros) en el sitio de atención una vez el paciente recibe una prueba rápida positiva y antes de prueba *Western Blot* confirmatorio, en hombres que tienen sexo con hombres y bisexuales activos. El comparador fue un control histórico de pacientes atendiendo el mismo servicio en el año precedente, en el que los pacientes viviendo con VIH comenzaban su seguimiento después de la confirmación con Western Blot. El estudio mostró que sólo en un paciente de inicio de la TAR inmediato se trataba de un falso positivo. Por otra parte, el estudio no encontró diferencias en el tiempo de inicio de TAR entre los grupos, aunque en todos los casos fue inferior a seis semanas. El estudio mostró que la implementación del inicio temprano, con los resultados de una prueba rápida y previo al Western Blot, contribuyó a reducir la barrera de diagnóstico y tratamiento en puntos de atención, con un bajo riesgo de falsos positivos (24).

Un estudio clínico aleatorizado realizado por Koening et al. se llevó a cabo para comparar el inicio de la terapia temprana versus el manejo estándar para evaluar los costos incurridos en cada grupo a un máximo de 3 años. El grupo de terapia temprana tuvo costos significativamente más bajos para otras pruebas de laboratorio y radiografías de tórax. El costo total por paciente para medicamentos diferentes a la terapia antirretroviral, para el recuentos de células CD4 y para las pruebas clínicamente indicadas y radiografías durante el estudio fue aproximadamente un 30% menor en el grupo de terapia temprana (US $275 vs US $384; p, 0,0001) (25).

7.1.5.3 Valores y preferencias

Gestantes:

En el experimento PROMISE, llevado a cabo en África Subsahariana, Asia y Américas, se reclutaron mujeres gestantes y postparto infectadas con VIH asintomáticas, no elegibles para manejo contar según las guías locales, y fueron asignadas aleatoriamente a estrategias dirigidas a comparar la eficacia de estrategias de prevención perinatal y seguridad fetal y materna. A partir de la publicación de los resultados del estudio START, el cual informó la actual recomendación de iniciar la TAR de manera universal para reducir el riesgo de progresión de la enfermedad. Con base en esto, el estudio PROMISE fue suspendido, con 5,400 mujeres reclutadas, quienes fueron re contactadas una vez se publicó el estudio START (26) para realizar consejería sobre la recomendación del tratamiento, en la cual, a las mujeres que ya estaban recibiendo TAR se les indicó que seguirían recibiéndolo normalmente, mientras que a las mujeres que no, se les recomendó iniciar inmediatamente la TAR. Se reportan los hallazgos sobre el inicio de TAR en esta población y las razones para la decisión. La principal razón para declinar el inicio inmediato de TAR fue la necesidad de más tiempo para considerar el tratamiento (44%), seguido por sentirse bien y saber que sus conteos de CD4 estaban altos (19%). Alrededor de 8% de las madres expresaron preocupación por los eventos adversos del TAR, en 7% que el consumo de TAR develara el estatus de infección y 7% preocupación por tener que comprometerse con un tratamiento de por vida. Por otra parte, la principal razón para iniciar el TAR en la primera sesión de consejería fue la preocupación por la salud (46%), porque fue una recomendación del equipo (36%) y por preocupación por el conteo de CD4 (16%). De estas últimas, su conteo medio de CD4 fue inferior que entre quienes dijeron que se sentían bien y consideraban que su CD4 estaba suficientemente alto. Además, la probabilidad de inicio de la TAR se incrementó a través de las seis sesiones de consejería planeadas durante el seguimiento. Estos hallazgos sugieren que la implementación de la estrategia de la TAR universal temprana requiere de preparar a las personas y sensibilizar a las comunidades sobre los beneficios de la estrategia (27).

7.1.5.4 Costo – efectividad

En Haití se llevó a cabo un ECA con evaluación económica en el que se comparó inicio temprano de TAR (dentro de dos semanas del reclutamiento) vs estándar (cuando el paciente presentaba conteo de CD4 inferior a 200células/mm2 o enfermedad definitoria de SIDA) en pacientes quienes viven con VIH con conteo de CD4 entre 200 a 350 células/mm3; con base en este experimento se evaluó la costo-efectividad. Se incluyeron 816 participantes adultos, que fueron observados en una mediana de tiempo de 21 meses. El inicio temprano de TAR implicó un mayor costo por TAR (US$398 vs US$81), pero menos costos relacionados con medicamentos no TAR, conteos de CD4, exámenes de laboratorio requeridos y radiografías (US$275 vs US$384), comparado con el manejo estándar. A tres años de seguimiento, la razón de costo efectividad US$2,050/año de vida ganado (IC95%722-US$5,537), excluyendo los exámenes requeridos para el estudio. Se consideró

que la estrategia es costo-efectiva, ya que se el costo en dólares por cada año de vida ganado fue tres veces inferior que el producto interno bruto per cápita en un máximo de tres años, excluyendo los costos asociados a exámenes de laboratorio del estudio (25).

La evidencia sugiere que, aunque la implementación de la estrategia requiere cambios programáticos que implican costos iniciales adicionales, la simplificación de la estrategia de administración de TAR y los recursos que no serían utilizados en la atención de eventos adversos evitados supera dichos costos iniciales, por lo que la estrategia sería costo-efectiva. Sin embargo, esta información es válida para la población haitiana y no se puede extrapolar la información para Colombia.

7.1.5.5 Equidad

En un estudio llevado a cabo en Quebec que encontró que los pacientes con trabajo pago tuvieron mayor probabilidad de iniciar TAR de manera temprana (aOR 2.43 (IC95% 1.19-4.95)), independientemente de niveles de CD4 y CD8. Los autores indican que este es un hallazgo no esperado, dado que el copago para adquirir el tratamiento es bajo (Mehraj 2018). Este hallazgo se ha encontrado también en escenarios donde no se requiere copago, como España, y en escenarios sin cobertura universal en salud, como en Uganda. Por lo tanto, aspectos potencialmente relacionados con estatus socioeconómico deben ser considerados para que toda la población se beneficie del inicio temprano de TAR.

En un estudio llevado a cabo en catorce sitios de atención en salud en Eswatini, quienes entrevistaron a 3.019 pacientes con VIH quienes iniciaron el tratamiento con TAR inmediatamente después del diagnóstico o cuando el sistema inmune estaba deprimido. El objetivo del estudio fue evaluar el impacto del inicio inmediato de la TAR en aspectos económicos de la vida de los pacientes. Dado que el diseño del estudio fue de intervención escalonada en los catorce sitios del estudio, el comparador en cada cluster (sitio) fue el mismo sitio en el periodo anterior a la implementación de la estrategia de inicio inmediato de TAR. Se encontró que la intervención no tuvo impacto en el uso del tiempo que no fuera en reposo (RR:1.0 IC95% 0.96 a 1.05), uso de tiempo generando ingresos (RR:0.94 IC95% 0.73 a 1.20). Se encontró una reducción no significativa en el empleo y en el gasto del hogar. Tampoco se encontraron diferencias en estándares de vivienda. De acuerdo a los autores, aunque la evidencia del beneficio clínico del inicio inmediato estaba demostrada, el potencial impacto en los aspectos económicos de los pacientes no estaban claros, ya que el inicio de la TAR podía implicar la presentación de eventos adversos, un incremento en la frecuencia a las clínicas y el estigma por el consumo de TAR, así como un mayor gasto de bolsillo, por ejemplo, para transporte y otros relacionados con el incremento en el contacto con los servicios de salud. Sin embargo, la evidencia de este estudio sugirió que el inicio temprano no implicó cambios significativos en la posibilidad de seguir generando ingresos ni en las condiciones de vida de los pacientes (28)

Gestantes:

Un estudio de cohorte prospectiva llevado a cabo en Londres evaluó la asociación entre la intención de la gestación actual (planeado o no planeado) y la carga viral elevada hasta 5

años en el postparto. Se incluyeron 459 mujeres gestantes durante la atención prenatal y fueron observadas hasta 43 meses en el postparto. Se encontró que las gestaciones ambivalentes o no planeadas fueron relativamente comunes (20% y 60%, respectivamente), y que la proporción de cargas virales elevadas se incrementó durante la gestación, siendo de 15% a las 6 semanas de gestación hasta 43% entre 36 a 60 meses en el post-parto. La probabilidad de cargas virales elevadas fue significativamente mayor en mujeres con embarazo no planeado que en mujeres con embarazo planeado (OR 2.87 IC96% 1.46; 5.64) y superior, aunque no estadísticamente significativo, en las mujeres con gestación ambivalente (OR:2.19 IC95% 0.97 a 4.82). Aunque no es factible que exista una relación causal entre la planeación de la gestación y la carga viral, este hallazgo puede dar cuenta de las características de vulnerabilidad en el entorno de la mujer, incluido el acceso tardío a controles prenatales, que puede influir en el inicio tardío de TAR y en la adherencia al manejo (29).

El acceso temprano a TAR está estrechamente relacionado con un diagnóstico temprano, lo cual se relaciona con controles prenatales tempranos. Sin embargo, en Colombia hay heterogeneidad en el acceso al control prenatal de acuerdo a factores como el régimen de aseguramiento, lo cual puede representar tanto barreras institucionales que desalientan a las mujeres a buscar la atención como desconocimiento y vulnerabilidad en general por parte de la madre. En la cohorte de 2018 (30), el 71.7% de las mujeres gestantes viviendo con VIH pertenecían al régimen subsidiado, mientras 26.5% pertenecía al régimen contributivo. Además, 11.1% de ellas tenían pertenencia étnica afrocolombiana, mientras 83.7% se identificaron en otros grupos étnicos. Por otra parte, de acuerdo al reporte de la Cuenta de Alto Costo de 2019 (4), la edad gestacional en el momento de la detección fue discretamente superior en el régimen subsidiado (18 semanas (rango 12 a 28 semanas)) que en el contributivo (16 semanas (rango 11 a 22 semanas)). Adicionalmente, se reportó que las mujeres en el régimen contributivo tuvieron mayor probabilidad de recibir TAR durante la gestación (57.5%) comparado con las mujeres del régimen subsidiado (48.5%), quienes tendieron a recibir el TAR principalmente antes de la gestación reportada (41.5%), sugiriendo una descontinuación del tratamiento desde la gestación anterior. Además, la probabilidad de no recibir TAR en la gestación reportada fue mayor en pacientes del régimen subsidiado (6.97%) que en mujeres del régimen contributivo (3.19%). La edad gestacional al inicio de TAR fue de 21.2 emanas en el régimen subsidiado, lo cual fue superior que en el régimen contributivo (18.1 semanas) (4).

La OMS también ha sugerido a partir del análisis de barreras y facilitadores del inicio temprano de TAR que la estandarización del tratamiento a toda la población viviendo con VIH contribuiría a reducir la brecha en el inicio de TAR, por ejemplo, al facilitar que cualquier personal de salud pudiera iniciar el mismo esquema justo después del diagnóstico. Es posible que en la tamización inicial de la madre gestante que asiste al control prenatal se pueda dar inicio a TAR por parte del personal que inicia el tratamiento, si el régimen a iniciar está estandarizado y no requiere demasiado entrenamiento, reduciendo así los tiempos de referencia a especialistas.

7.1.5.6 Aceptabilidad

En 2015, se llevó a cabo un estudio para evaluar los valores y preferencias de personas viviendo con VIG, cuidadores y proveedores en relación con el inicio temprano de la TAR en relación con el conteo de CD4. Se llevaron a cabo consultas comunitarias consistentes en talleres realizados en 8 países (incluido Perú en Latinoamérica). Se realizaron tres talleres por país con 8 a 12 participantes, tres de los cuales fueron hechos con adolescentes, cinco con adultos viviendo con VIH, tres con padres y cuidadores viviendo con VIH, tres con usuarios de drogas, dos con trabajadores sexuales, cuatro con hombres que tienen sexo con hombres y personas transgénero, y cuatro con proveedores de servicios. En total, se incluyeron 280 participantes, de los cuales 206 representaron los diferentes grupos de pacientes. Se encontró que, para los participantes, debe primar el derecho de los pacientes a decidir sobre el inicio de TAR. Especialmente, teniendo en cuenta que las personas que son diagnosticadas sin estar enfermas pueden tener dificultades para motivarse a iniciar y adherirse al tratamiento. Debe tenerse también en cuenta el rol del estigma y la discriminación, como barreras tanto para el acceso como la adherencia; lo cual implica garantizar un acceso gratuito o económico a TAR, garantizar la confidencialidad, un fácil acceso a las instalaciones donde se provea el tratamiento, y personal entrenado (31).

En un estudio de cohorte retrospectiva, se evaluó el tiempo de inicio de TAR y las razones para el inicio diferido o no inicio de TAR en los pacientes viviendo con VIH atendidos en dos clínicas en Londres. Se incluyeron 292 participantes, de los cuales 254 iniciaron la TAR durante el periodo de observación el estudio (entre agosto 2015 a diciembre 2016). El tiempo mediano de inicio fue de 29 días (RIC entre 0 a 514 días). También, los pacientes que no habían iniciado TAR tuvieron mayores niveles de CD4 que los que ya habían iniciado (500 vs 388 células/mm3, $p<0.001$), reflejando la práctica del inicio de la TAR en relación con la progresión de la enfermedad. Se encontró que las principales razones para retraso de TAR incluyeron preferencia del paciente, periodos de ajuste y dificultades para dejar el trabajo. También, el inicio diferido fue más frecuente en pacientes usuarios de drogas inyectables y un periodo de ajuste al nuevo diagnóstico de infección. En este estudio no se observaron diferencias en supresión virológica a seis meses de seguimiento, en relación con el momento de inicio del TAR. En el aspecto clínico, el retraso se asoció con menor urgencia percibida en relación con niveles de CD4 (32).

Se llevó a cabo un estudio cualitativo, en el contexto del experimento REALITY en Uganda y Zimbabwe en 2015. Se incluyeron 48 participantes, para explorar la lógica de los participantes sobre la decisión de retrasar el diagnóstico y/o el inicio de la TAR. Se resaltó el impacto de la falta de interés en reconocer el diagnóstico de VIH como una barrera para el inicio de TAR. Además, los participantes mencionaron que la percepción de que la salud era suficientemente buena, ya que no presentaban síntomas de SIDA, usualmente los disuade de iniciar el tratamiento. Finalmente, el estigma y la información popular sobre los posibles eventos adversos del TAR les disuadía de iniciar el TAR. Este estudio resalta la

necesidad de proveer información completa y alineada con los valores y creencias de la comunidad, con el fin de abordar directamente estas barreras (33).

Gestantes:

Un estudio de corte transversal llevado a cabo en Myanmar exploró las brechas en el inicio de la TAR o de la profilaxis en mujeres gestantes viviendo con VIH, retraso en el inicio de la TAR o profilaxis y los factores asociados al retraso. Se obtuvo información de pacientes de cinco centros de salud utilizando información obtenida rutinariamente en la atención. Se incluyeron 303 mujeres gestantes, de las cuales 29% habían sido diagnosticadas antes del embarazo actual y 71% durante el embarazo actual. De las 303 mujeres incluidas, 84% habían iniciado la TAR durante el periodo de observación; y de estas 109 tuvieron un inicio retrasado de TAR (superior a dos semanas desde el diagnóstico). Entre los factores analizados, sólo se encontró que vivir en uno de los cuatro municipios del estudio explicó este retraso, comparado con el municipio estándar (aPR:4.2 IC95% 1.2 a 14.8), pero no se exploran las características específicas del sitio que explican este hallazgo. Sin embargo, los autores indican que se ha sugerido un impacto importante del miedo a los eventos adversos de TAR, el no tener la oportunidad de preguntar sobre el medicamento o sobre las dosis, el haber escuchado experiencias negativas por uso de TAR o tener una pobre red de apoyo. Además, también se mencionan factores asociados al sistema de salud; por ejemplo, por pobre interacción de los pacientes, falta de personal y pobre accesibilidad (34). En un estudio de cohorte prospectiva de Myanmar, que incluyó 670 mujeres reclutadas en el programa de control prenatal entre marzo de 2011 y diciembre de 2016, se encontró que 88% iniciaron TAR. De 585 mujeres que tuvieron el parto durante o antes de la fecha de censura, 89% estaban recibiendo TAR o profilaxis. De las que lo iniciaron antes del parto, sólo 59% continuó la TAR o la profilaxis por más de ocho semanas desde el parto. Se encontró que mujeres cuyos esposos no tenían estatus de infección registrado tenían un riesgo 40% mayor de tener una duración corta de la TAR (35).

7.1.5.7 Factibilidad

Actualmente, en Colombia sólo el 46% de la población con VIH recibe TAR (2). Se ha sugerido que la implementación de la estrategia incrementaría esta prevalencia en un 35% la prevalencia de personas recibiendo TAR con niveles de CD4 en 500 células/mm3 o menor. Sin embargo, esta efectividad sería inferior teniendo en cuenta que también debería incrementarse el diagnóstico, con el fin de identificar a las personas en niveles mayores de CD4. Por lo tanto, en el escenario nacional, la capacidad de esta estrategia para alcanzar el objetivo de 90% de personas con VIH en tratamiento está limitada por el acceso a diagnóstico y por la estructuración de un programa que garantice el acceso permanente y sostenido para mejorar la adherencia al tratamiento.

Debido a que la implementación de esta recomendación implicaría un incremento en la demanda de la TAR, potencialmente limitando la oferta de la TAR para pacientes que la requerirían de manera prioritaria, el programa dirigido al inicio de la TAR debe contar con la flexibilidad suficiente para garantizar que las personas accedan al tratamiento de manera

voluntaria, en relación directa con el riesgo del paciente, y a la capacidad de la cobertura del TAR en el país.

7.2. Pregunta clínica 5

¿Cuál es el mejor esquema de terapia antirretroviral inicial en personas con edad igual o mayor a 18 años que viven con VIH, incluidas gestantes, sin experiencia previa con antirretrovirales?

7.2.1. Antecedentes

Aunque la cobertura de TAR ha incrementado de manera importante en la última década, la prevalencia de TAR en población viviendo con VIH a 2019 en Colombia fue de alrededor del 45%, que es aproximadamente la mitad del objetivo planteado por ONUSIDA en términos de cobertura. Es prioritaria la identificación de estrategias que faciliten el inicio del TAR con equidad, maximizando su efectividad y reduciendo la frecuencia de eventos adversos.

De acuerdo al reporte de la CAC de 2019 (4), los dos esquemas más frecuentemente formulados en pacientes *naive* son efavirenz, emtricitabina, tenofovir (40.2%) y abacavir, efavirenz, lamivudina (15.6%), en relación con la recomendación de la GPC-VIH-2014 (36). La GPC-VIH-2014 recomendó iniciar el tratamiento antirretroviral en pacientes *naive* viviendo con VIH con esquemas de efavirenz, atazanavir/r, darunavir/r ó raltegravir, combinados con *backbone* compuestos por abacavir/lamivudina (ABC/3TC) ó tenofovir disoproxilo/emtricitabina (TDF/FTC). Revisiones posteriores de la evidencia han mostrado que regímenes basados en dolutegravir combinados con dos inhibidores nucleósido de transcriptasa reversa conducen a mayor supresión viral y menor riesgo de descontinuación y ocurrencia de resistencia, comparado con regímenes basados en EFV (37). Sin embargo, también se ha reportado un incremento de peso y alteraciones del sueño, así como un probable riesgo de defectos del tubo neural, lo cual requiere atención en el TAR de elección en mujeres en edad fértil.

Esta pregunta busca generar una recomendación sobre qué tratamiento antirretroviral iniciar en pacientes adultos *naïve* viviendo con VIH.

Gestantes:

El tratamiento antirretroviral en gestantes es una de las estrategias fundamentales para reducir la transmisión vertical entre la madre y el hijo, la cual se puede producir durante la gestación, durante el parto, o posteriormente durante la lactancia. En Colombia, durante 2018, 88.1% de las mujeres gestantes viviendo con VIH recibieron TAR durante el embarazo, siendo el esquema con zidovudina+lamivudina+lopinavir/ritonavir el más utilizado (27.4%), seguido por tenofovir+emtricitabina+atazanavir/ritonavir (17.4%) (30), los cuales corresponden con los esquemas recomendados por la GPC-VIH-2014 (36) para esta población.

En aras de incrementar la cobertura de TAR, se ha recomendado por algunas agencias (37), unificar la recomendación de TAR a toda la población adulta incluyendo mujeres gestantes. También, teniendo en cuenta un estudio observacional en Botswana se generó una alerta sobre el posible riesgo de defectos de tubo neural en hijos de madres tratadas con dolutegravir en el periodo preconcepcional (con una prevalencia de 0.95%). Sin embargo, estudios posteriores en la misma población, en los que se incrementó la vigilancia en la población, sugieren que no hay evidencia que soporte la alerta ya que la frecuencia se ha reducido hasta un 0.3% y el hallazgo no se ha replicado en otros contextos (37,38). Además, se ha indicado que Botswana no tiene política de inicio de ácido fólico en esta población, lo cual podría contribuir a explicar este hallazgo. Actualmente, se considera que debe continuarse la vigilancia del evento y, en relación con la recomendación, explicar a la paciente esta información, para permitirle tomar una decisión informada.

Ante la presencia de nuevos esquemas de tratamiento, la incertidumbre en la evidencia, la necesidad de acceder más oportunamente y conseguir más adherencia en esta población, se ha realizado la búsqueda sistemática de evidencia para esta pregunta, que busca abordar la evidencia disponible sobre el tratamiento para inicio de manejo antirretroviral en gestantes.

7.2.2. Recomendaciones

Las recomendaciones marcadas con una llave () son las recomendaciones consideradas prioritarias para el proceso de implementación.

 **Recomendación 12:**

Se recomienda, en personas con edad igual o mayor a 18 años con diagnóstico de infección por VIH sin experiencia previa con antirretrovirales, iniciar tratamiento con antirretroviral según los siguientes esquemas:

Regímenes	Esquemas
Regímenes preferidos	Dolutegravir (DTG) + tenofovir alafenamida (TAF) / emtricitabina (FTC) Dolutegravir (DTG) + tenofovir disoproxil fumarato (TDF) / emtricitabina (FTC) Dolutegravir (DTG) / abacavir (ABC)* / lamivudina (3TC)

	Dolutegravir (DTG) + lamivudina (3TC) †
Regímenes alternativos	Raltegravir (RAL) + abacavir (ABC)* / lamivudina (3TC) Raltegravir (RAL) + tenofovir disoproxil fumarato (TDF) / emtricitabina (FTC) Raltegravir (RAL) + tenofovir alafenamida (TAF) / emtricitabina (FTC) Elvitegravir / cobicistat (EVG/c) / tenofovir alafenamida (TAF) / emtricitabina (FTC)

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor

Certeza de la evidencia: moderada a baja

**** Realizar la determinación del HLA-B*5701 en toda persona viviendo con VIH antes del inicio de terapia antirretroviral que incluya abacavir (Ver recomendación 41- Capítulo de seguimiento y retención)***

***† Evitar su uso como terapia inicial en pacientes que tengan carga viral mayor a 500000 copias/mL o recuento de linfocitos T CD4+ <200 células/mm3, que tengan coinfección con hepatitis B o aún no se haya descartado o que no cuenten con resultados genotípicos de mutaciones asociadas a resistencia en la transcriptasa reversa*.**

NOTA: El orden de aparición de los regímenes tanto preferidos como alternativos no corresponden a una jerarquía, la escogencia de ellos depende del análisis clínico y la individualización del paciente.

Las presentaciones y dosis de los medicamentos de encuentran con mayor detalle descritos en el anexo 6.0

Justificación:

- La evidencia evaluada mostró superioridad en términos de efectividad y seguridad de dolutegravir, comparado con los demás antirretrovirales. Esquemas basados en dolutegravir han mostrado consistentemente superioridad en términos de supresión viral y reducción de la progresión de la enfermedad, con mejor adherencia en relación con eventos adversos (menor suspensión del tratamiento debido a eventos adversos con dolutegravir que con otros medicamentos). También, se ha descrito menos frecuencia de aparición de resistencia en pacientes manejados con dolutegravir.
- Bictegravir mostró un perfil de seguridad y efectividad similar al de dolutegravir, pero el panel no lo considera como primera línea de manejo, debido a que no está disponible en el país. Sin embargo, dada la alta calidad de la evidencia que respalda su indicación en esta población, el panel considera que es una estrategia a considerar dependiendo de su aprobación por la autoridad competente una vez surta los procesos de registro sanitario en el país.
- Raltegravir y elvitegravir/cobicistat han mostrado efectividad en términos de supresión viral con menor progresión de la enfermedad, y comparten un perfil de seguridad y efectividad similar, y el panel considera que son estrategias de manejo alternativas para el manejo de los pacientes adultos viviendo con VIH. En particular con elvitegravir/cobicistat, se requiere para atender las posibles contraindicaciones en el tratamiento por interacción medicamentosa.
- Los regímenes basados en doravirina han mostrado un perfil de seguridad y efectividad similar al de elvitegravir o raltegravir, y se encuentra disponible en el país.

- Estas recomendaciones están alineadas con las preferencias y valores de los pacientes, quienes prefieren un régimen que prolongue el periodo libre de enfermedad, con baja frecuencia de eventos adversos. Los eventos adversos se han descrito como una barrera para la adherencia al tratamiento.
- Los regímenes recomendados se encontraron dentro de las estrategias más costo efectivas, comparado con otros regímenes previos recomendado, de acuerdo al estudio de costo efectividad llevado a cabo por el grupo desarrollador de la guía.
- Así mismo, quedan como recomendaciones fuertes a favor aquellas intervenciones con mayor factibilidad de implementación inmediata, como es el caso de dolutegravir, raltegravir y elvitegravir. Los regímenes basados en bictegravir y doravirina no pueden ser implementados inmediatamente, ya que no están disponibles en el país, pero dada la alta calidad de la evidencia que respalda su formulación, el panel considera que el país y los pacientes viviendo con VIH se beneficiarían de indicar que son alternativas de manejo una vez estén disponibles en el país y hayan surtido los procesos regulatorios correspondientes y demuestren ser costo efectivas frente a las otras moléculas evaluadas en el desarrollo de esta GPC.

Marco Evidencia hacia la decisión	**Juicio del panel de expertos**
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención
Recursos (costos) requeridos	Moderados
Valores y preferencias	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importante
Costo efectividad	Probablemente favorece la intervención
Equidad	Probablemente reducida
Aceptabilidad	Sí
Factibilidad	Sí

Recomendación 13:

Se sugiere, en personas con edad igual o mayor a 18 años con diagnóstico de infección por VIH sin experiencia previa con antirretrovirales, considerar el régimen bictegravir (BIC) / tenofovir alafenamida (TAF) / emtricitabina (FTC) dentro de los esquemas de regímenes preferidos y doravirina (DOR) / lamivudina (3TC) / tenofovir disoproxil fumarato (TDF) dentro de los esquemas de regímenes alternativos para el tratamiento de inicio, una vez estén autorizados por la autoridad competente.

Fuerza de la recomendación: condicional a favor

Certeza en la evidencia: moderada a alta

Las presentaciones y dosis de los medicamentos de encuentran con mayor detalle descritos en el anexo 6.0

Justificación

Los esquemas basados en bictegravir y en doravirina han mostrado ser efectivos y seguros en pacientes que van a iniciar TAR. La evidencia mostró que estos regímenes reducen el riesgo de progresión de enfermedad y el riesgo de suspensión del

tratamiento debido a eventos adversos. Estos desenlaces son relevantes para los pacientes, quienes prefieren un tratamiento que reduzca el riesgo de progresión y que sean seguros, no sólo debido a las molestias ocasionadas por los eventos adversos sino también porque pueden asociarse con develación no intencional del diagnóstico de infección. Al momento de generar esta recomendación, esta tecnología no está disponible en el país ni cuenta con autorización INVIMA. Sin embargo, el panel decidió recomendar su uso una vez se encuentren disponibles en el país y autorizadas por la autoridad competente, dada la alta calidad de la evidencia que muestra beneficios sustanciales para los pacientes manejados con estos regímenes.Además el panel también considera la posibilidad futura de realizar las evaluaciones económicas pertinentes, una vez se cuente con la información de los costos de estas moléculas en el territorio colombiano.

Marco Evidencia hacia la decisión	**Juicio del panel de expertos**
Balance riesgo- beneficio	Favorece la intervención
Recursos (costos) requeridos	Moderados
Valores y preferencias	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importante
Costo efectividad	Favorece la intervención
Equidad	Reducida
Aceptabilidad	Sí
Factibilidad	Sí

Recomendación 14:

Se recomienda, en gestantes mayores a 18 años viviendo con VIH sin experiencia previa con antirretrovirales e independientemente de la edad gestacional, iniciar tratamiento con antirretroviral según los siguientes esquemas:

	Esquemas
Regímenes preferidos	Dolutegravir (DTG) + tenofovir disoproxil fumarato (TDF) / emtricitabina (FTC) Dolutegravir (DTG) + abacavir (ABC)* / lamivudina (3TC) Raltegravir (RAL) + tenofovir disoproxil fumarato (TDF) / emtricitabina (FTC) Raltegravir (RAL) + abacavir (ABC)* / lamivudina (3TC)
Regímenes alternativos	Atazanavir/ritonavir (ATZ/r) + tenofovir disoproxil fumarato (TDF) / Emtricitabina (FTC) Atazanavir/ritonavir (ATZ/r) + abacavir (ABC) */ lamivudina (3TC) † Darunavir/ritonavir (DRV/r) ‡ + tenofovir disoproxil fumarato (TDF) / emtricitabina (FTC) Darunavir/ritonavir (DRV/r) ‡ + abacavir (ABC)* / lamivudina (3TC)

Certeza de la evidencia: baja

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor

Consideraciones adicionales:

En adolescentes gestantes, se podrán asumir las recomendaciones de adultos cuando exista desarrollo de caracteres sexuales secundarios con una escala de Tanner de 4 ó más.

**** Realizar la determinación del HLA-B*5701 en toda persona viviendo con VIH antes del inicio de terapia antirretroviral que incluya abacavir (Ver recomendación 41- Capítulo de seguimiento y retención). En ausencia del acceso inmediato de la prueba diagnóstica para las gestantes, debiera optarse por alguna de las otras alternativas de primera línea***

† Recomendado en pacientes con carga viral no mayor a 100,000 copias/mL((39))

‡La dosis recomendada de DRV /r en gestantes es 600/100 mg cada 12 horas

NOTA: El orden de aparición de los regímenes tanto preferidos como alternativos no corresponden a una jerarquía, la escogencia de ellos depende del análisis clínico y la individualización del paciente.

Las presentaciones y dosis de los medicamentos de encuentran con mayor detalle descritos en el anexo 6.0

Justificación

Los regímenes basados en dolugetravir y raltegravir han mostrado ser efectivos y seguros en gestantes. Estos regímenes se han asociado con una menor progresión de la enfermedad y menor suspensión del tratamiento debido a eventos adversos, además de reducir el riesgo de transmisión materno-infantil. Con base en una señal relacionada con un posible mayor riesgo de defectos de tubo neural en hijos de mujeres en manejo con dolutegravir, se había sugerido evitar el uso de dolutegravir en mujeres en edad fértil o durante el embarazo. Sin embargo, la evidencia posterior no ha mostrado resultados consistentes que soporten dichos hallazgos, por lo que el panel considera que es seguro recomendar el uso de regímenes basados en dolutegravir en esta población. Por otra parte, los regímenes recomendados mostraron ser costo-efectivos en mujeres gestantes. Con base en los valores y preferencias de los pacientes, el panel consideró que el hecho de que estos regímenes sean esquemas sencillos y seguros, pueden facilitar la adherencia al tratamiento, en consonancia con los valores y preferencias de las pacientes en relación con el tratamiento antirretroviral. Finalmente, estos esquemas están disponibles en el país, por lo que la implementación de estas recomendaciones es factible. Finalmente, a pesar de que INVIMA emitió una advertencia sobre el uso de dolutegravir en gestantes, por el riesgo de defectos de tubo neural en hijos nacidos de madres en manejo con dolutegravir en periodo peri concepcional, con base en evidencia observacional temprana de un estudio llevado a cabo en Botswana. Sin embargo, la vigilancia posterior sobre esta evidencia no respalda la alerta emitida, por lo cual se considera que el dolutegravir es una alternativa de tratamiento antirretroviral en gestantes.

Marco Evidencia hacia la decisión	**Juicio del panel de expertos**
Balance riesgo- beneficio	Favorece la intervención
Recursos (costos) requeridos	Moderados

Valores y preferencias	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importante
Costo efectividad	Favorece la intervención
Equidad	Reducida
Aceptabilidad	Sí
Factibilidad	Sí

Según se anota en la sección de adolescentes en la actual GPC de VIH en pediatría, para la selección de tratamiento antirretroviral se podrán asumir las recomendaciones de la GPC de adultos en adolescentes con desarrollo de caracteres sexuales secundarios con una escala de Tanner de 4 ó más.

7.2.3. Identificación de la evidencia

El protocolo de búsqueda, los procesos de tamización de referencias, selección y evaluación de calidad de estudios y los perfiles de evidencia GRADE, para esta dimensión, se presentan de manera detallada en el anexo 6. Para la síntesis de evidencia de efectividad y seguridad se incluyeron 22 RSL con meta análisis para la población adulta (ver tabla 7.5) y 14 ECAs, se analizaron 5 RSL con meta análisis y 2 ECAs para la población de gestantes (ver tabla 7.6) y 3 RSL con meta análisis para pacientes con tuberculosis (ver tabla 7.7).

7.2.4. Síntesis de evidencia de efectividad y seguridad

Se describe la información de población adolescente y personas adultas (mayores de 18 años), gestantes y pacientes con tuberculosis, de manera separada.

Adultos y adolescentes (mayores de 18 años)

Adherencia:

- Este desenlace fue evaluado en 20 estudios. Se encontró mayor frecuencia de descontinuación del tratamiento por eventos adversos en pacientes en manejo con efavirenz que con dolutegravir en 48, 96 y 144 semanas de seguimiento (entre 23 y 100 descontinuaciones menos en pacientes recibiendo dolutegravir por cada 1,000 pacientes tratados) (Ver perfil de evidencia en anexo 0 Rutherford 2016, 0 Cruciani 2019, 0 Venter 2020, 0 Kanters 2020) (40–43). Se encontró mayor frecuencia de descontinuación del tratamiento por eventos adversos en pacientes recibiendo nevirapina que efavirenz (RR:0.7 IC95% 0.5 ;0.9), en pacientes recibiendo efavirenz en dosis de 600mg que en dosis de 400mg (RR:0.4 IC95% 0.23 ; 0.79), y en pacientes recibiendo elvitegravir/cobicistat/tenofovir disproxilo/emtricitabina que en pacientes recibiendo elvitegravir/cobicistat/tenofovir alafenamida/emtricitabina (RR:0.45 IC9% 0.20 ; 0.99) (Ver perfil de evidencia en anexo 0 Kanters 2020, 0 Tao 2020)(43–45). Se encontró mayor riesgo de descontinuación de tratamiento en pacientes recibiendo efavirenz que en pacientes recibiendo raltegravir (RR: 2.7 IC95% 1.1; 6.9), dolutegravir (RR:4.3; IC95% 2.2 ; 8.3), rilpivirina (RR:2 IC95% 1 ;

3.8) y atazanavir/ritonavir (RR:1.4 IC95% 1.1 ; 1.8) Ver perfil de evidencia en anexo 0 Ford 2015. (45). Se observó mayor descontinuación por eventos adversos en pacientes recibiendo efavirenz comparados con inhibidores integrasa (RR: 2.30; IC95% 1.6 ; 3.31; ver perfil de evidencia en anexo 0 Kryst 2015 (46))

Eventos adversos:

- Se encontró mayor riesgo de eventos adversos como náusea (RR:0.5 IC95% 0.35 ; 0.72), infección del tracto respiratorio (RR:0.65; IC95% 0.43 ; 0.98) y eventos adversos relacionados con el medicamento del estudio (RR:0.70; IC95% 0.56 ; 0.88) en pacientes tratados con un régimen basado en dolutegravir/abacavir/lamivudina comparado con pacientes recibiendo bictegravir/tenofovir alafenamida/emtricitabina, aunque el régimen basado en bictegravir incrementó el riesgo de tos (RR:2.5 IC95% 1.12 ; 5.61) y de eventos adversos serios (a la semana 96 RR:1.69 IC95% 1.13 ; 2.53) (Ver perfil de evidencia en anexo 0 Orkin 2020, 0 Stellbrink 2020 ,0 Wohl, 0 Gallant 2017, 0 Sax 2017)(47–51).
- En pacientes manejados con doravirina se observó menor frecuencia de eventos adversos relacionados con el medicamento (OR:0.32 IC95% 0.19 ; 0.53) comparado con efavirenz para el desenlace diarrea (RR:0,71 IC95% 0.54 ; 0.95) comparado con darunavir/ritonavir + abacavir lamivudina o darunavir/rietonavir + lamivudina/tenofovir disoproxilo (52,53). Sin embargo, doravirina se asoció con mayor riesgo de tos (RR:2.3 IC95% 1.11; 4.77) y a infección de tracto respiratorio superior (RR:1.7 IC95% 1.11; 2.61). (Ver perfil de evidencia en anexo 0 Afify 2020,0 0 Molina 2020).
- En pacientes tratados con un esquema basado en darunavir/ritonavir + tenofovir disoproxilo/emtricitabina, se encontró menor riesgo de alteraciones en bilirrubina sérica comparado con atazanavir/ritonavir tenofovir disoproxilo/emtricitabina (RR:0.01 IC95% 0.01; 0.04) y se encontró menor riesgo de eventos adversos serios comparado con lopinavir/ritonavir + tenofovir disoproxilo/lamivudna (RR:0.62 IC95% 0.42; 0.93). También se encontró menor riesgo de eventos adversos serios en pacientes tratados con darunavir/ritonavir comparado con dolutegravir (RR:0.5 IC95% 0.26; 0.94) (Ver perfil de evidencia en anexo 0 Balayan 2017). (54).
- Pacientes tratados con un régimen de dolutegravir + tenofovir + emtricitabina tuvieron menor riesgo de mareo grado 2 a 4 (RR:0.08 IC95% 0.01 ; 0.58) y de elevación de ALT grado 3 a 4 (RR:0.39 IC95% 0.16 ; 0.92), comparado con efavirenz + emtricitabina + tenofovir dismoproxilo (42,43). Sin embargo, pacientes con este régimen tuvieron mayor riesgo de hipertensión grado 2 a 4, comparado con efavirenz + emtricitabina + tenofovir disoproxilo (42). (Ver perfil de evidencia en anexo 0 Venter,0 Kanters 2020)
- En pacientes tratados con efavirenz se encontró menor riesgo de mareo (RR:0.08 IC95% 0.01; 0.58) y elevación de ALT grado 3 a 4 (RR:0.39 IC95% 0.16 ; 0.92) comparado con dolutegravir. Por su parte, efavirenz se relacionó con menor riesgo de transaminasas elevadas (RR:0.52 IC95% 0.35 ;0.78), y eventos adversos hematológico (RR:0.48 IC95% 0.28 ; 0.82) comparado con nevirapina (43,45,55).

(Ver perfil de evidencia en anexo 0 Kanters 2020, 0 Ford 2015, 0 Mbuagbaw 2009)

- También, nevirapina se relacionó con mayor riesgo de reacciones de hipersensibilidad que el efavirenz (OR:2.18 IC9% 1.63; 2.90). Comparado con efavirenz, se observaron más eventos toxicidad del sistema nervioso central o eventos neurológicos en pacientes tratados con nevirapina (OR:0.29 IC95% 0.18 ; 0.46), con rilpivrina (RR:0.52 IC95% 0.45 ; 0.60), con dolutegravir (RR:16.7 IC95% 2 ; 137.8) y con atazanavirritonavir (RR:2.4 IC95% 1.5 ; 3.8) (56,57). (Ver perfil de evidencia en anexo 0 0 Shubber 2013, 0 0 Li 2014).
- Pacientes en tratamiento con un régimen de elvitegravir/cobicistat/emtricitabina/tenofovir alafenamida tuvieron menos riesgo de eventos adversos disminución de densidad mineral ósea en cadera (RR:0.36 IC 95% 0.27 ; 0.48) y en columna vertebral (RR:0.57 IC95% 0.57 IC95% 0.50 ; 0.65), así como menos eventos adversos renales (RR:0.31 IC95% 0.14 ; 0.69) (44). (Ver perfil de evidencia en anexo 0Tao 2020).
- Pacientes en manejo con fosamprenavir/ritonavir tuvieron menos riesgo de incremento de bilirrubina sérica (RR:0.03 IC95%0.00 ; 0.49) y de hiperbilirrubinemia (RR:0.06 IC95% 0.00 ; 0.99) comparado con pacientes en manejo con atazanavir/ritonavir (58).
- Se observó mayores niveles de colesterol total en pacientes recibiendo regímenes con FTC/TAF que con FTC/TDF (*backbone*: EVG/c o DRV/c), así como en colesterol HDL. Además, se observó una mayor reducción de índice de médula ósea en columna vertebral y en cadera en los pacientes recibiendo el régimen con TDF (59). (Ver perfil de evidencia en 0 0 Wang 2016). Sin embargo, la revisión sistemática de Winston 2014 que comparó regímenes con TAF vs TDF encontró mayor descontinuación del tratamiento por eventos renales en pacientes recibiendo TAF (60) (Ver perfil de evidencia en 0 Winston 2014).

Falla virológica:

- Se encontró mayor riesgo de falla virológica en pacientes tratados con nevirapina comparados con pacientes en manejo con efavirenz (RR:0.85 IC95% 0.73 ; 0.99), y en pacientes manejados con rilpivirina comparado con efavirenz (RR:1.70 IC95% 1.21 ; 2.38) (57,61). También se observó mayor riesgo de fracaso virológico en pacientes en manejo con lopinavir/ritonavir que en pacientes en manejo con fosamprenavir/ritonavir (IC95% 0.9 IC95% 0.42 ; 0.94) (43). (Ver perfil de evidencia en anexo 00 0 Li 2014, 0 Pillay 2013, 0 Kanters 2020).

Mortalidad:

- Este desenlace se evaluó en 12 artículos, pero no se encontraron diferencias signficativas entre las comparaciones. No se observaron diferencias en la comparación de dolutegravir comparado con efavirenz en adolescentes y adultos (RR: 0.02 IC95% 0.01; 4.20) (40) y en adultos (RR:0.44 IC95% 0.10 ; 2.01) (43). Tampoco se observaron diferencias en la mortalidad para la comparación de

efavirenz con nevirapina (RR: 0.81 IC95% 0.47 – 1.37) (61). Así mismo, no se encontraron diferencias al comparar efavirenz/tenofovir disoproxilo/emtricitabina vs efavirenz/zidovudina/lamivudina (RR: 0.91 IC95% 0.51 ; 1.62) (62). No se encontraron diferencias comparando efavirenz en dosis de 40mg vs 600mg (OR: 0.96 IC95% 0.28; 3.36) (43). (Ver perfil de evidencia en anexo 00 Kanters 2020).

Peso:

- Se observó mayor riesgo de obesidad emergente en pacientes tratados con dolutegravir emtricitabina tenofovir alafenamida que en pacientes tratados con efavirenz tenofovir disoproxilo emtricitabina (RR:2.32 IC95% 1.35 ; 3.98) (42). Pacientes tratados con dolutegravir ganaron en promedio 3 kilogramos más de peso a las 48 semanas de seguimiento (IC95% 1.94 ; 4.16) y 5.63 kilogramos más de peso a las 96 semanas de seguimiento (IC95% 2.49 ; 8.76) comparado con pacientes tratados con efavirenz (43). (Ver perfil de evidencia en anexo 00 Kanters 2020).

Progresión de la enfermedad:

- Se observó un incremento promedio mayor en niveles de CD4 en pacientes tratados con dolutegravir comparado con efavirenz 600mg a las 24 semanas de seguimiento (28.3 células/ml IC95% 15.2 ; 41), 48 semanas de seguimiento (32.9 células/ml IC95% 20.4 ; 45.9), 96 semanas de seguimiento (24.0 células/ml IC95% 4.45 ; 43.8) y a las 144 semanas de seguimiento (49.1 células/ml IC95% 20.2 ; 78.1) (43). (Ver perfil de evidencia en anexo 00 Kanters 2020).

Resistencia:

- Se observó mayor riesgo de resistencia al medicamento en pacientes recibiendo nevirapina que en pacientes recibiendo efavirenz (RR:0.76 IC95% 0.6 ; 0.95) (55). También, se encontró mayor riesgo de resistencia a NRTI en pacientes en mango con efavirenz 600 que con dolutegravir (OR:0.18 IC95% 0.04 ; 0.80) (43). (Ver perfil de evidencia en anexo 0 Mbuagbaw 2009, 00 Kanters 2020).

Supresión virológica:

- Se observó mayor supresión virológica (menos de 50 copias/ml de carga viral) a 96 semanas de seguimiento en pacientes en manejo con dolutegravir (RR:0.84 IC95% 0.75 ; 0.93) y con raltegravir + tenofovir disoproxilo/emtricitabina (RR:0.94 IC95% 0.88 ; 0.99) (54). También se observó mayor supresión virológica en pacientes en tratamiento con dolutegravir que con efavirenz a las 4 semanas (OR:7.9 IC95% 6.4 ; 9.75), 12 semanas (OR:3.62 IC95% 2.9 ; 4.2), 24 semanas (OR:1.77 IC95% 1.35 ; 2.32), 48 semanas de seguimiento (OR:1.6 IC95% 1.6 ; 2.04) y a las 96 semanas de seguimiento (OR:1.65 IC95% 1.21 ; 2.24) (40,41,43,63). (Ver perfil de evidencia en anexo 0 Rutherford 2016, 0 Cruciani 2019, 00 Kanters 2020).

- No se observaron diferencias en términos de supresión virológica entre DTG/3TC comparado con DTG + TDF/FTC a las 48 semanas de seguimiento (RR: 0.98; IC95% 0.95 a 1.01) y a las 96 semanas de seguimiento (RR: 0.96; IC95% 0.93 a 1.00) (64).
- Se observó mayor supresión virológica en pacientes recibiendo efavirenz que nevirapina (RR:1.04 IC95% 1 ; 1.08) y que INSTI (RR:1.06 IC95% 1.03 ; 1.10).
- Se observó mayor supresión virológica (carga viral inferior a 50 células/ml) en pacientes en tratamiento con efavirenz/tenofovir disporoxilo/emtricitabina que en pacientes recibiendo efavirenz/zidovudina/lamivudina (62). También comparado con inhibidores de integrasa (RR: 2.30; IC95% 1.60 a 3.31) (46).
- Se observó mayor supresión virológica (carga viral inferior a 400 copias/ml) en pacientes en tratamiento con fosamprenavir/ritonavir comparado con lopinavir/ritonavir (RR:1.27 IC95% 1.02 ; 1.57) (65). (Ver perfil de evidencia en anexo 0 Venter,0 Kanters 2020; 0 Kryst 2015; 0 Santevecchi 2020; 0 Tegene 2017).
- La revisión sistemática de Alzate 2017 no encontró diferencias significativas en términos de supresión virológica para la comparación entre TDF/FTC vs ABC/3TC (con ATV/r o LPV/r) o entre ABC/3TC vs ZDV/3TC (con EFV) (Ver perfil de evidencia en 0 Alzate 2017 (66)).

En la tabla 7.5 se describen los estudios incluidos que evaluaron la terapia antirretroviral en adultos.

Tabla 7.5. Descripción de los artículos incluidos en la síntesis de la pregunta clínica 5 – Adultos y adolescentes

Autor	Tipo de estudio	Tamaño de muestra	Intervención	Comparador
Balayan, 2017 (54)	RSL con meta análisis	3 ECA con 2784 participantes	DRV/r	DTG
			DRV/r + TDF/FTC	LPV/r + TDF/FTC
			DRV/r + TDF/FTC	RAL + TDF/FTC
			DRV/r + TDF/FTC	ATV/r + TDF/FTC
Rutherford, 2016(40)	RSL con meta análisis	2 ECA reportados en 5 artículos científicos y un resumen de conferencia con 934 participantes	DTG	EFV
Orkin 2020 (47)	2 ECA fase 3 de no inferioridad	1274 participantes	BIC/TAF/FTC	DTG/ABC/3TC
			BIC/TAF/FTC	DTG/TAF/FTC
DRIVE ; FORWARD	ECA fase 3	684 participantes	DOR + FTC/TDF	EFV + FTC/TDF
Mills 2015 (67)	ECA fase 3	153 participantes	DRV/c/FTC/TAF	DRV/c/FTC/TDF

Autor	Tipo de estudio	Tamaño de muestra	Intervención	Comparador
Eron 2006 (68)	ECA fase 3 de no inferioridad	878 participantes	FPV/r	LPV/r (+ ABC/3TC)
Molina 2020 (53)	ECA fase 3 de no inferioridad	769 participantes	DOR	DRV/r (+ ABC/3TC ó FTC/TDF)
			DOR	DRV/r + FTC/TDF
			DOR	DRV/r + ABC/3TC
Pulido 2009 (65)	ECA fase 3 de no inferioridad	199 participantes	FPV/r	LPV/r (+ ABC/3TC)
Smith 2008 (58)	ECA fase 3 de no inferioridad	106 participantes	FPV/r	ATV/r (+ TDF/FTC)
Venter 2020 (42)	ECA fase 3 de no inferioridad	1053 participantes	DTG + FTC + TAF	EFV + FTC + TDF
			DTG + FTC + TDF	EFV + FTC + TDF
Gallant 2017(50)	ECA fase 3 de no inferioridad	631 participantes	BIC/TAF/FTC	DTG/ABC/3TC
Sax 2017(50)	ECA fase 3 de no inferioridad	657 participantes	BIC/TAF/FTC	DTG/TAF/FTC
Cruciani 2019(41)	RSL con meta análisis	7 ECA (13 reportes con 6,407 pacientes)	DTG	Otros (EVG/c, RAL,BIC, ATV/r, DRV/r, EFV, RPV)
			DTG	EFV
			DTG+Backbone	INSTI (BIC,RAL)/ NNRTI (EFV)/ PI (NRV,ATV)
			DTG+Backbone	INSTI (BIC,RAL)
Ford 2015 (45)	RSL con meta análisis	42 ECA con 18.097 participantes	EFV	NVP
			EFV	EFV dosis escalonada
			EFV	ABC
			EFV	EFV400
			EFV	TDF
			EFV	EVG/c
			EFV	RAL
			EFV	DTG
			EFV	RPV
			EFV	ATZ/r
			EFV	LPV/r

Autor	Tipo de estudio	Tamaño de muestra	Intervención	Comparador
Kanters 2019(43)	RSL con meta análisis	68 experimentos con 156 publicaciones	ATV/r	RPV
			ATV/r	EFV400
			ATV/r	NVP
			ATV/r	EFV
			ATV/r	DOR
			ATV/r	DTG
			ATV/r	BIC
			ATV/r	EVG/c
			ATV/r	RAL
			BIC	EFV400
			BIC	EVG/c
			BIC	EFV
			BIC	DTG
			DOR	EFV400
			DOR	NVP
			DOR	EFV
			DOR	RPV
			DOR	DTG
			DOR	EVG/c
			DOR	RAL
			DOR	BIC
			DRV/c	DTG
			DRV/c	RAL
			DRV/c	EVG/c
			DRV/c	EFV400
			DRV/c	RPV
			DRV/c	DOR
			DRV/c	BIC
			DRV/c	EFV
			DRV/c	NVP
			DRV/c	ATV/r
			DRV/r	RPV
			DRV/r	EFV400

Autor	Tipo de estudio	Tamaño de muestra	Intervención	Comparador
			DRV/r	EFV
			DRV/r	DTG
			DRV/r	EVG/c
			DRV/r	DOR
			DRV/r	NVP
			DRV/r	ATV/r
			DRV/r	RAL
			DRV/r	BIC
			DTG	EFV600
			DTG	EFV400
			EFV400	EFV600
			EVG/c	EFV400
			EVG/c	EFV
			EVG/c	DTG
			FOS/r + ABC/3TC	LPV/r + ABC/3TC
			FOS/r + NRTI	LPV / r + NRTI
			FOS/r + NRTI	LPV/r + NRTI
			FOS/r + TDF/FTC	ATV/r + TDF/FTC
			LPV/r	EFV
			LPV/r	DRV/r
			LPV/r	RPV
			LPV/r	EFV400
			LPV/r	RAL
			LPV/r	ATV/r
			LPV/r	EVG/c
			LPV/r	DOR
			LPV/r	DTG
			LPV/r	BIC
			LPV/r	NVP
			NVP	EFV400
			NVP	EFV
			NVP	EVG/c

Autor	Tipo de estudio	Tamaño de muestra	Intervención	Comparador
			NVP	DTG
			NVP	RAL
			NVP	BIC
			RAL	EFV400
			RAL	EFV
			RAL	EVG/c
			RAL	DTG
			RAL	BIC
			RPV	DTG
			RPV	EFV400
			RPV	EVG/c
			RPV	RAL
			RPV	BIC
			RPV	NVP
			RPV	EFV
Kryst 2015 (46)	RSL con meta análisis	34 estudios con 26 experimentos incluidos en el meta análisis	EFV	IPp
			EFV	NNRTI
			EFV	INSTI
Li 2014 (57)	RSL con meta análisis	4 ECA con 2,522 participantes	RPV	EFV
Mbuagbaw 2016 (69)	RSL con meta análisis	12 ECA con 3,278 participantes	EFV600	NVP
Pillay 2013 (61)	RSL con meta análisis	38 estudios (ECA y cohortes) con 114,391 participantes	EFV	NVP
Santevecchi 2020 (64)	RSL con meta análisis	2 ECA con 1,433 participantes	DTG/3TC	DTG+ TDF/FTC
Shubber 2013(56)	RSL con meta análisis	8 ECA y 26 cohortes prospectivas con 26,446 participantes	NVP	EFV
Spaulding 2010 (70)	RSL con meta análisis	2 ECA con 586 participantes	TDF	AZT
Tao et al(44)	RSL con meta análisis	7 ECA con 6,269 participantes	EVG/c/FTC/TAF	EVG/c/FTC/TDF
Tegene 2017(62)	RSL con meta análisis	4 ECA con 2,381 participantes	EFV/TDF/FTC	EFV/AZT/3TC

Autor	Tipo de estudio	Tamaño de muestra	Intervención	Comparador
Wang 2016 (59)	RSL con meta análisis	6 ECA con 5,888 participantes	EVG/c/FTC/TAF; DRV/c/FTC/TAF	EVG/c/FTC/TDF; DRV/c/FTC/TDF
Winston 2014 (60)	RSL con meta análisis	21 ECA con 12,242 participantes	TAR + TDF	TAR + no TDF
Afify 2020(52)	RSL con meta análisis directo e indirecto	6 ECA con 2,656 participantes	DOR	EFV
			DOR	DRV/r
Alzate 2017 (66)	RSL con meta análisis directo e indirecto	7 ECA con 5,067 participantes	ATV/r + ABC/3TC	ATV/r + TDF/FTC
			EFV + ABC/3TC	EFV + TDF/FTC
			EFV + ABC/3TC	EFV + ZDV/3TC
			LPV/r + ABC/3TC	LPV/r + TDF/FTC
Gallien 2018 (71)	RSL con meta análisis directo e indirecto	23 estudios	EVG/c + TAF/FTC	LPV/r
			EVG/c + TAF/FTC	DRV/r + RAL
			EVG/c + TAF/FTC	EFV + ABC/3TC
			EVG/c + TAF/FTC	EFV + TDF/FTC
			EVG/c + TAF/FTC	RPV + TDF/FTC
			EVG/c + TAF/FTC	ATV/r + TDF/FTC
			EVG/c + TAF/FTC	DRV/r + TDF/FTC
			EVG/c + TAF/FTC	RAL + TDF/FTC
			EVG/c + TAF/FTC	EVG/c + TDF/FTC
			EVG/c + TAF/FTC	DTG + ABC/3TC
Stellbrink 2019 (72)	ECA fase 3 de no inferioridad	657 participantes	BIC/TAF/FTC	DTG/TAF/FTC
Wohl 2019 (73)	ECA fase 3 de no inferioridad	631 participantes	BIC/TAF/FTC	DTG/ABC/3TC

RSL: Revisión Sistemática de la Literatura, ECA:Ensayo Clínico Aleatorizado,DRV: Darunavir, DTG:Dolutegravir, TDF Tenofovir disoproxil fumarato, FTC :Emtricitabina, RAL: Raltegravir, 3TC:Lamivudina, ABC: Abacavir, LPV/r: lopinavir-ritonavir, BIC:Bictegravir, , DOR: Doravirina, DRV/r: Darunavir/ritonavir, EFV: Efavirenz, EVG/c: Elvitegravir/cobicistat.

Población gestantes

Adherencia:

- Este desenlace fue evaluado en 20 estudios. Se encontró mayor frecuencia de descontinuación del tratamiento por eventos adversos en pacientes en manejo con efavirenz que con dolutegravir en 48, 96 y 144 semanas de seguimiento (entre 23 y 100 descontinuaciones menos en pacientes recibiendo dolutegravir por cada 1,000 pacientes tratados) (40–43). Se encontró mayor frecuencia de descontinuación del tratamiento por eventos adversos en pacientes recibiendo nevirapina que efavirenz (RR:0.7 IC95% 0.5 ; 0.9), en pacientes recibiendo efavirenz en dosis de 600mg que en dosis de 400mg (RR:0.4 IC95% 0.23;0.79), y en pacientes recibiendo elvitegravir/cobicistat/tenofovir disproxilo/emtricitabina que en pacientes recibiendo elvitegravir/cobicistat/tenofovir alafenamida/emtricitabina (RR:0.45 IC9% 0.20;0.99) (43–45). Se encontró mayor riesgo de descontinuación de tratamiento en pacientes recibiendo efavirenz que en pacientes recibiendo raltegravir (RR:2.7 IC95% 1.1;6.9), dolutegravir (RR:4.3; IC95% 2.2;8.3), rilpivirina (RR:2 IC95% 1;3.8) y atazanavir/ritonavir (RR:1.4 IC95% 1.1;1.8) (45). (Ver perfil de evidencia en anexo 0 Kanters 2020, 0 Ford, 2015)

Eventos adversos:

- Se encontró mayor riesgo de eventos adversos como náusea (RR:0.5 IC95% 0.35;0.72), infección del tracto respiratorio (RR:0.65; IC95% 0.43;0.98) y eventos adversos relacionados con el medicamento del estudio (RR:0.70 IC9%% 0.56;0.88) en pacientes tratados con un régimen basado en dolutegravir/abacavir/lamivudina comparado con pacientes recibiendo bictegravir/tenofovir alafenamida/emtricitabina, aunque el régimen basado en bictegravir incrementó el riesgo de tos (RR:2.5 IC95% 1.12;5.61) y de eventos adversos serios (a la semana 96 RR:1.69 IC95% 1.13;2.53) (47–51). (Ver perfil de evidencia en anexo 0Orkin 2020, 0Stellbrink 2020 0 Wohl, 0 Gallant 2017,0 Sax 2017)
- En pacientes manejados con doravirina se observó menor frecuencia de eventos adversos relacionados con el medicamento (OR:0.32 IC95% 0.19;0.53) comparado con efavirenz y diarrea (RR:0,71 IC95% 0.54;0.95) comparado con darunavir/ritonavir + abacavir lamivudina o darunavir/rietonavir + lamivudina/tenofovir disoproxilo (52,53). Sin embargo, doravirina se asoció con mayor riesgo de tos (RR:2.3 IC95% 1.11;4.77) y a infección de tracto respiratorio superior (RR:1.7 IC95% 1.11;2.61). (Ver perfil de evidencia en anexo 0 Afify 2020, ,0 Molina 2020)
- En pacientes tratados con un esquema basado en darunavir/ritonavir + tenofovir disoproxilo/emtricitabina, se encontró menor riesgo de alteraciones en bilirrubina sérica comparado con atazanavir/ritonavir tenofovir disoproxilo/emtricitabina

(RR:0.01 IC95% 0.01;0.04) y se encontró menor riesgo de eventos adversos serios comparado con lopinavir/ritonavir + tenofovir disoproxilo/lamivudina (RR:0.62 IC95% 0.42;0.93). También se encontró menor riesgo de eventos adversos serios en pacientes tratados con darunavir/ritonavir comparado con dolutegravir (RR:0.5 IC95% 0.26;0.94) (54).

- Pacientes tratados con un régimen de dolutegravir + tenofovir + emtricitabina tuvieron menor riesgo de mareo grado 2 a 4 (RR:0.08 IC95% 0.01;0.58) y de elevación de ALT grado 3 a 4 (RR:0.39 IC95% 0.16;0.92), comparado con efavirenz + emtricitabina + tenofovir disoproxilo (42,43). Sin embargo, pacientes con este régimen tuvieron mayor riesgo de hipertensión grado 2 a 4, comparado con efavirenz + emtricitabina + tenofovir disoproxilo (42)
- En pacientes tratados con efavirenz se encontró menor riesgo de mareo (RR:0.08 IC95% 0.01;0.58) y elevación de ALT grado 3 a 4 (RR:0.39 IC95% 0.16;0.92) comparado con dolutegravir. Por su parte, efavirenz se relacionó con menor riesgo de transaminasas elevadas (RR:0.52 IC95% 0.35;0.78), y eventos adversos hematológico (RR:0.48 IC95% 0.28;0.82) comparado con nevirapina (43,45,55). También, nevirapina se relacionó con mayor riesgo de reacciones de hipersensibilidad que el efavirenz (OR:2.18 IC9% 1.63;2.90). Comparado con efavirenz, se observaron más eventos toxicidad del sistema nervioso central o eventos neurológicos en pacientes tratados con nevirapina (OR:0.29 IC95% 0.18;0.46), con rilpivrina (RR:0.52 IC95% 0.45;0.60), con dolutegravir (RR:16.7 IC95% 2;137.8) y con atazanavirritonavir (RR:2.4 IC95% 1.5;3.8) (56,57). (Ver perfil de evidencia en anexo 0 Shubber 2013, 0 Li 2014).
- Pacientes en tratamiento con un régimen de elvitegravir/cobicistat/emtricitabina/tenofovir alafenamida tuvieron menos riesgo de eventos adversos disminución de densidad mineral ósea en cadera (RR:0.36 IC95% 0.27;0.48) y en columna vertebral (RR:0.57 IC95% 0.57 IC95% 0.50;0.65), así como menos eventos adversos renales (RR:0.31 IC95% 0.14;0.69) (44). (Ver perfil de evidencia en anexo 0 Tao 2020).
- Pacientes en manejo con fosamprenavir/ritonavir tuvieron menos riesgo de incremento de bilirrubina sérica (RR:0.03 IC95%0.00;0.49) y de hiperbilirrubinemia (RR:0.06 IC95% 0.00;0.99) comparado con pacientes en manejo con atazanavir/ritonavir (58). (Ver perfil de evidencia en anexo 0 Smith 2008).

Morbilidad materno fetal

- No se encontraron diferencias en el riesgo de defectos en el nacimiento entre pacientes recibiendo vs no recibiendo efavirenz (ver perfil de evidencia en 0 Ford 2014 (74)).
- Se observó mayor riesgo de parto pretérmino (parto antes de las 37 semanas de gestación) en pacientes recibiendo DTG + FTC/TDF comparado con DTG/3TC (RR: 0.90; IC95% 0.81 a 0.99) y mortinato (RR: 0.60; IC95%: 0.60 a 0.84). Por otra parte, se encontró mayor riesgo de muerte del reción nacido en los primeros 14 días en

pacientes recibiendo DTG/3TC (RR: 5.64; IC95% 1.70 a 18.79) (ver perfil de evidencia en 0 Nachega 2017(75)).

- Se encontró mayro riesgo de parto pretérmino en pacientes recibiendo LP/r+AZT+3TC comparado con ABC+AZT3TC (RR: 0.66; IC95% 0.46 a 0.94), así como de parto pretérmino espontáneo (RR: 0.55; IC95% 0.37 a 0.83) (Ver perfil de evidencia en 0 Tshivuila-Matala 2020 (63))

Falla virológica:

- Se encontró mayor riesgo de falla virológica en pacientes tratados con nevirapina comparados con pacientes en manejo con efavirenz (RR:0.85 IC95% 0.73;0.99), y en pacientes manejados con rilpivirina comparado con efavirenz (RR:1.70 IC95% 1.21;2.38) (57,61). También se observó mayor riesgo de fracaso virológico en pacientes en manejo con lopinavir/ritonavir que en pacientes en manejo con fosamprenavir/ritonavir (IC95% 0.9 IC95% 0.42;0.94) (43).

Mortalidad:

- Este desenlace se evaluó en 12 artículos, pero no se encontraron diferencias significativas entre las comparaciones.

Peso:

- Se observó mayor riesgo de obesidad emergente en pacientes tratados con dolutegravir emtricitabina tenofovir alafenamida que en pacientes tratados con efavirenz tenofovir disoproxilo emtricitabina (RR:2.32 IC95% 1.35;3.98) (42). Pacientes tratados con dolutegravir ganaron en promedio 3 kilogramos más de peso a las 48 semanas de seguimiento (IC95% 1.94;4.16) y 5.63 kilogramos más de peso a las 96 semanas de seguimiento (IC95% 2.49;8.76) comparado con pacientes tratados con efavirenz (43).

Progresión de la enfermedad:

- Se observó un incremento promedio mayor en niveles de CD4 en pacientes tratados con dolutegravir comparado con efavirenz 600mg a las 24 semanas de seguimiento (28.3 células/ml IC95% 15.2;41), 48 semanas de seguimiento (32.9 células/ml IC95% 20.4 ; 45.9), 96 semanas de seguimiento (24.0 células/ml IC95% 4.45;43.8) y a las 144 semanas de seguimiento (49.1 células/ml IC95% 20.2;78.1) (43).

Resistencia:

- Se observó mayor riesgo de resistencia al medicamento en pacientes recibiendo nevirapina que en pacientes recibiendo efavirenz (RR:0.76 IC95% 0.6;0.95) (55). También, se encontró mayor riesgo de resistencia a NRTI en pacientes en mango con efavirenz 600 que con dolutegravir (OR:0.18 IC95% 0.04;0.80) (43).

Supresión virológica:

- Se observó mayor supresión virológica (menos de 50 copias/ml de carga viral) a 96 semanas de seguimiento en pacientes en manejo con dolutegravir (RR:0.84 IC95% 0.75;0.93) y con raltegravir + tenofovir disoproxilo/emtricitabina (RR:0.94 IC95% 0.88;0.99) (54). También se observó mayor supresión virológica en pacientes en tratamiento con dolutegravir que con efavirenz a las 4 semanas (OR:7.9 IC95% 6.4;9.75), 12 semanas (OR:3.62 IC95% 2.9;4.2), 24 semanas (OR:1.77 IC95% 1.35;2.32), 48 semanas de seguimiento (OR:1.6 IC95% 1.6;2.04) y a las 96 semanas de seguimiento (OR:1.65 IC95% 1.21;2.24) (40,41,43,63)(76).
- Se observó mayor supresión virológica en pacientes recibiendo efavirenz que nevirapina (RR:1.04 IC95% 1;1.08) y que INSTI (Inhibidor de transferencia de cadena en la integrasa) con un RR:1.06 IC95% 1.03;1.10.
- Se observó mayor supresión virológica (carga viral inferior a 50 células/ml) en pacientes en tratamiento con efavirenz/tenofovir disporoxilo/emtricitabina que en pacientes recibiendo efavirenz/zidovudina/lamivudina (62).
- Se observó mayor supresión virológica (carga viral inferior a 200 copias/ml en el parto) en pacientes recibiendo RAL comparado con EFV (RR: 0.89; IC95% 0.82; 0.96) (77).
- Se observó mayor supresión virológica (carga viral inferior a 400 copias/ml) en pacientes en tratamiento con fosamprenavir/ritonavir comparado con lopinavir/ritonavir (RR:1.27 IC95% 1.02;1.57) (65).

Tabla 7.6. Descripción de los artículos incluidos en la síntesis de la pregunta clínica 5 – Gestantes

Autor	Tipo de estudio	Tamaño de muestra	Intervención	Comparador
Kintu 2020 (76)	ECA fase 3	268 madres	DTG	EFV
Joao 2020 (77)	ECA fase 4	408 mujeres participantes	EFV	RAL (+ 3TC/AZT ó FTC/TDF ó 3TC/TDF)
Bera 2012 (78)	RSL con meta análisis	14 estudios con 2,663 participantes	TAR basada en NVP	TAR sin NVP
Ford 2014 (74)	RSL con meta análisis	23 estudios con 2,026 partos reportados	EFV	No EFV
Kanters 2020 (43)	RSL con meta análisis	68 experimentos con 156 publicaciones	ATV/r	DTG
			ATV/r	EFV
			ATV/r	LPV/r
			AZT+SD NVP	EVG/c
			AZT+SD NVP	DRV/r
			AZT+SD NVP	RAL
			AZT+SD NVP	ATV/r
			AZT+SD NVP	NVP
			AZT+SD NVP	LPV/r
			AZT+SD NVP	EFV
			AZT+SD NVP	DTG

Autor	Tipo de estudio	Tamaño de muestra	Intervención	Comparador
			DRV/r	LPV/r
			DRV/r	EFV
			DRV/r	DTG
			DRV/r	ATV/r
			DTG	EFV600
			DTG	EFV
			EFV400	AZT + SD NVP
			EFV400	NVP
			EFV400	RAL
			EFV400	EFV
			EFV400	DTG
			EFV400	ATV/r
			EFV400	LPV/r
			EVG/c	ATV/r
			EVG/c	EFV
			EVG/c	NVP
			EVG/c	LPV/r
			EVG/c	RAL
			EVG/c	DTG
			EVG/c	DRV/r
			LPV/r	DTG
			LPV/r	EFV
			NVP	DTG
			NVP	EFV
			NVP	DRV/r
			NVP	ATV/r
			NVP	LPV/r
			RAL	NVP
			RAL	DTG
			RAL	ATV/r
			RAL	LPV/r
			RAL	EFV
			RAL	DRV/r
Nachega 2017(75)	RSL con meta análisis	17 estudios (ECA y cohorte) con 22,105 participantes	DTG/3TC	DTG+ TDF/FTC
Tshivuila-Matala 2020 (63)	RSL con meta análisis directo e indirecto	10 publicaciones con 6,285 participantes	ABC + AZT + 3TC	LPV/r + AZT + 3TC
			AZT	LPV/r + AZT + 3TC
			EFV + AZT + 3TC	LPV/r + AZT + 3TC
			LPV/r	LPV/r + AZT + 3TC
			LPV/r + AZT +	LPV/r + TDF + FTC

Autor	Tipo de estudio	Tamaño de muestra	Intervención	Comparador
			3TC	

RSL: Revisión Sistemática de la Literatura, ECA:Ensayo Clínico Aleatorizado,DRV: Darunavir, EFV: Efavirenz, DTG:Dolutegravir, TDF Tenofovir disoproxil fumarato, FTC :Emtricitabina, RAL: Raltegravir, 3TC:Lamivudina, ABC: Abacavir, LPV/r: lopinavir-ritonavir, BIC:Bictegravir.

Pacientes con tuberculosis

Adherencia:

- Se encontró en mayor riesgo de descontinuación del tratamiento en pacientes recibiendo efavirenz comparado con nevirapina (15 pacientes menos por cada 1,000 pacientes tratados IC95% 21 menos a 5 menos) y con dolutegravir (29 pacientes menos por cada 1,000 tratados IC95% 5 menos a 58 menos) (43,79). (Ver perfil de evidencia en anexo 0 Kanters 2020, 0 Jiang 2014)

Eventos adversos:

- Se encontró mayor riesgo de eventos adversos emergentes en pacientes recibiendo efavirenz que en pacientes recibiendo dolutegravir (122 menos por cada 1,000 pacientes tratados IC95% 11 menos a 362 menos) (43).

Mortalidad:

- No se encontraron diferencias en el riesgo de mortalidad en pacientes recibiendo nevirapina comparado con efavirenz (Jiang 2012: RR:0.70 IC95% 0.44;1.13; Mgubaw 2016: RR:0.69 IC95% 0.40;1.19) ni en pacientes recibiendo dolutegravir comparado con efavirenz (OR:0.64 IC95% 0.01;32.86) (43,69,79). (Ver perfil de evidencia en anexo 0 Kanters 2020, 0 Jiang 2014, 0 Mbuagbaw 2016)

Progresión de la enfermedad:

- No se encontraron diferencias en el riesgo de progresión a SIDA en pacientes recibiendo efavirenz comparado con nevirapina (RR:1.21 IC95% 0.44;5.16) (69). (Ver perfil de evidencia en anexo 0 Mbuagbaw 2016)
- No se encontraron diferencias en el riesgo de cambio de CD4 en pacientes recibiendo dolutegravir comparado con efavirenz a las 48 semanas de seguimiento (33.1 células/ml mayor IC95% 8.97 menos a 75 más), aunque sí se observaron diferencias a 24 semanas de seguimiento (53.2 células/ml más IC95%15.06 más a 89.30 más) (43). (Ver perfil de evidencia en anexo 0 Kanters 2020).

Resistencia:

- No se observaron diferencias en el riesgo de desarrollo de resistencia entre pacientes recibiendo dolutegravir comparado con efavirenz (OR:0.21 IC95% 0.01;5.24) (43). (Ver perfil de evidencia en anexo 0 Kanters 2020).

Supresión virológica:

- Se encontró mayor supresión virológica (carga viral inferior a 400 copias/ml) en pacientes recibiendo nevirapina que en pacientes recibiendo efavirenz. Sin embargo, no se observaron diferencias cuando la definición de supresión virológica fue carga viral inferior a 50 copias/ml (RR:1.07 IC95% 0.98;1.16) (79).
- Se encontró mayor supresión virológica en pacientes tratados con dolutegravir que con efavirenz a las 4 semanas de seguimiento (OR:6.52 IC95% 2.44;17.4) y a las 12 semanas de seguimiento (OR:2.98 IC95% 1.27;6.99). No se observaron diferencias a 24 semanas (OR:0.53 IC95% 0.15;1.52) ni a 48 semanas de seguimiento (OR:0.25 IC95% 0.25;1.71) (43). (Ver perfil de evidencia en anexo 0 Kanters 2020).

Tabla 7.7. Descripción de los artículos incluidos en la síntesis de la pregunta clínica 5 – pacientes con tuberculosis

Autor	Tipo de estudio	Tamaño de muestra	Intervención	Comparador
Jiang 2014 (79)	RSL con meta análisis	5 ECA prospectivos y 4 experimentos retrospectivos con 2,257 participantes	NVP	EFV
Kanters 2020 (43)	RSL con meta análisis	68 experimentos con 156 publicaciones	DTG	EFV
			DTG	EFV
			NVP	RAL800
			NVP	DTG
			NVP	RAL400
			NVP	EFV
			RAL400	EFV
			RAL400	DTG
			RAL800	EFV
			RAL800	DTG
			RAL800	RAL400
Mbuagbaw 2016 (69)	RSL con meta análisis	12 ECA con 3,278 participantes	EFV600	NVP
			EFV600	NVP

RSL: Revisión Sistemática de la Literatura, ECA: Ensayo Clínico Aleatorizado, EFV: Efavirenz, DTG: Dolutegravir, RAL: Raltegravir.

7.2.4.1 Certeza en la magnitud de las estimaciones del efecto de la intervención en los desenlaces

La certeza de la evidencia fue calificada principalmente como moderada a baja. La certeza en el desenlace de adherencia, eventos adversos, progresión de la enfermedad (aparición de enfermedades definitorias de SIDA o reducción de niveles de CD4) fue clasificada principalmente como moderada a baja, debido a riesgo de sesgo por falta de

enmascaramiento de las intervenciones en evaluación, evidencia indirecta ya que en algunos casos se compararon medicamentos y no regímenes completos, o imprecisión en las estimaciones, por intervalo de confianza amplio. La certeza de la evidencia de eventos adversos, mortalidad, peso (obesidad emergente o cambios en el peso corporal), resistencia y supresión virológica fue calificada principalmente como baja por riesgo de sesgo por falta de enmascaramiento de las intervenciones, evidencia indirecta ya que en algunos casos se compararon medicamentos e imprecisión de las estimaciones.

Gestantes

La certeza en la evidencia es moderada a baja. La certeza del desenlace de adherencia fue calificada como baja por riesgo de sesgo por falta de enmascaramiento de las intervenciones y evidencia indirecta por no comparación de regímenes. La certeza de la evidencia fue calificada como baja por riesgo de sesgo por falta de enmascaramiento de las intervenciones en evaluación, heterogeneidad entre los estudios incluidos, evidencia indirecta o imprecisión en las estimaciones. La certeza de la evidencia para el desenlace de supresión virológica fue calificada como moderada a baja principalmente por evidencia indirecta. La certeza de la evidencia para el desenlace de morbilidad fetal (peso bajo o muy bajo al nacer, anormalidades congénitas), mortalidad, mortalidad neonatal, y transmisión madre a hijo fue calificada como baja por heterogeneidad en las estimaciones o evidencia indirecta. La certeza de la evidencia para el desenlace de morbilidad materno obstétrica fue calificada como baja por heterogeneidad entre los estudios incluidos, evidencia indirecta o imprecisión en las estimaciones por intervalo de confianza amplio.

7.2.5. Marco de la evidencia a la decisión (EtD)

7.2.5.1 Balance riesgo-beneficio

En pacientes adultos *naive*, la evidencia mostró superioridad de regímenes basados en dolutegravir y raltegravir en términos de supresión virológica, con menor interrupción del tratamiento con base en eventos adversos. También, la evidencia mostró superioridad de estos regímenes para reducir el riesgo de transmisión materno-infantil. Los regímenes basados en bictegravir y doravirina mostraron una baja frecuencia de eventos adversos y menor interrupción del tramiento por eventos adversos, con superioridad en términos de supresión virológica. En gestantes, los regímenes basados en atazanavir/ritonavir y darunavir/ritonavir no mostraron diferencias significativas en términos de mortalidad fetal y morbilidad materno obstétria, comparados con regímenes como dolutegravir, efavirenz o lopinavir/ritonavir, con similar perfil de seguridad.

7.2.5.2 Recursos requeridos

La implementación de esta recomendación, aunado a la implementación del inicio inmediato de la TAR luego del diagnóstico, requerirá el incremento de diversos recursos que respondan a la demanda de medicamentos. Estos no sólo incluyen el inventario del

medicamento, sino también el incremento de fuerza laboral realizando el diagnóstico e implementando el manejo y financiación de los programas de VIH (80)

Los esquemas para la TAR se encuentran disponibles en Colombia y para soportar las recomendaciones dadas en la población adulta, se realizó verificación de las indicaciones autorizadas por el INVIMA, así como la cobertura de estos medicamentos a cargo de la UPC, mediante verificación de la resolución 2481 de 2020 (ver Tabla 7.); encontrándose en primer lugar que todos los medicamentos recomendados se encuentran financiados con recursos de la UPC excepto el esquema EVG/c/TAF/FTC que no se encuentrafinanciado ni los esquemas BIC/TAF/FTC y DOR/3TC/TDF que no son comercializados en el país, por lo que no representaría el uso de recursos adicionales, salvo el incremento en su uso de lo que se espera pueda ser un aumento en el diagnóstico con el uso de estrategias más fáciles y rápidas de implementar.

Tabla 7.8. Cobertura e indicación INVIMA de fármacos para inicio de TAR

Esquema	Cobertura con recursos de la UPC (Sí/No) (81,82)	Indicación Invima (83)
DTG	Sí	Tratamiento de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana VIH-1 en combinación con otros agentes antirretrovirales en adultos y niños mayores de 12 años de edad.
TAF/FTC	Sí	Está indicado en combinación con otros fármacos antirretrovirales para el tratamiento de adultos infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1).
TDF/FTC	Sí	En combinación con otros agentes antirretrovirales para el tratamiento de la infección por VIH-1 en pacientes adultos y pediátricos a partir de los 12 años. Pacientes de alto riesgo de contagio con el virus de la inmunodeficiencia humana tipo (VIH-1), para disminuir la probabilidad de adquisición del mismo, adicional al uso adecuado del condón y demás medidas de protección. El uso del medicamento no debe conducir a descuidar las medidas de prevención de trasmisión de la enfermedad.
DTG/ABC/3TC	Sí	Está indicado como un régimen completo para el tratamiento del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en adultos y adolescentes desde los 12 años de edad quienes no han recibido tratamiento antirretroviral previamente o están infectados con VIH sin resistencia, (documentada o por sospecha clínica), a cualquiera de los tres agentes antirretrovirales.
3TC	Sí	Coadyuvante en el tratamiento de infecciones por VIH asociado a otros antivirales.
RAL	Sí	Indicado en combinación con otros agentes antirretrovirales para el tratamiento de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH-1).
ABC/3TC	Sí	Indicado en la terapia antirretroviral combinada para el tratamiento de la infección causada por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en adultos y adolescentes a partir de 12 años de edad.
ATV/r	Sí	Indicado para el tratamiento de adultos y niños que pesen al menos 39 kg infectados por el VIH-1, en combinación con otros medicamentos antirretrovirales.
DRV/r	Financiación condicionada[9]	Coadministrado con otros agentes antirretrovirales, está indicado para el tratamiento de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH-1) en: • Pacientes adultos sin tratamiento antrirretroviral previo (naive). • Pacientes adultos con tratamiento antirretroviral previo sin mutaciones asociadas a resistencia a darunavir.
EVG/c/TAF/FTC	No	Indicado para el tratamiento de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) sin ninguna mutación conocida

[9] Hace referencia a que se financia con recursos de la UPC si cumple lo establecido en el artículo 41 de la resolución 2481 de 2020 para combinación a dosis fija (CDF), de lo contrario se considera no financiado.

		asociada con resistencia a los inhibidores de la integrasa, emtricitabina o tenofovir: • En adultos y adolescentes a partir de 12 años de edad con un peso corporal de al menos 35 kg. • En niños a partir de 6 años de edad con un peso corporal de al menos 25 kg, para los que no son adecuados otros tratamientos alternativos debido a toxicidades.
DOR/3TC/TDF	No	Indicado para el tratamiento de adultos infectados con VIH-1 sin evidencia pasada o presente de resistencia viral a doravirina, lamivudina o tenofovir. (Registro sanitario aprobado en Marzo de 2021)
BIC/TAF/FTC	No comercializado en Colombia	

Fuente: Elaboración propia a partir de datos de INVIMA. Corte marzo 2021.

7.2.5.3 Valores y preferencias

En 2018, en el contexto del desarrollo de recomendaciones para el tratamiento antirretroviral de inicio de la TAR en pacientes viviendo con VIH *naive*, la OMS llevó a cabo tres encuestas en línea con tres tipos de actores: personas viviendo con VIH, trabajadores de la salud atendiendo pacientes con VIH y coordinadores de programas de VIH (84). Las entrevistas se diseminaron en línea entre el primero al 10 de mayo de 2018. Se obtuvo un total de 672 respuestas de personas viviendo con VIH que respondieron la encuesta, de los cuales alrededor del 60% eran hombres y 66% mayores de 35 años y más de la mitad fueron población de Europa. Se obtuvo un total de 146 encuestas de trabajadores de la salud atendiendo personas con VI, la mayoría de los cuales provinieron de países de medianos y bajos ingresos, principalmente región África. Finalmente se obtuvieron 80 respuestas de coordinadores de programas de VIH, 83% de los cuales provenían de países de medianos o bajos ingresos. Los resultados obtenidos dan cuenta de que las personas que viven con VIH priorizan desenlaces que reduzcan los síntomas asociados con SIDA, que es un factor importante en la decisión del inicio de TAR. Los eventos adversos también son relevantes para el inicio de TAR, ya que los pacientes preferirían un tratamiento que no haga evidente su estatus en relación a la infección por VIH, como serían eventos adversos que develen que el paciente consume medicamentos antirretrovirales. De hecho, el estigma y la preocupación por eventos adversos, especialmente neuropsiquiátricos, se consideran barreras importantes para el inicio de TAR. Por lo tanto, se prefiere por esta población, iniciar un TAR que tenga un buen perfil de efectividad, en relación con manejo de síntomas, que además tenga bajo riesgo de este tipo de eventos adversos.

Mujeres en edad fértil

En un estudio cualitativo llevado a cabo en 13 mujeres brasileñas en edad fértil viviendo con VIH, atendidas en una unidad de referencia para personas que viven con VIH. El objetivo fue evaluar sus percepciones sobre una gestación futura, las mujeres mencionaron el miedo a la transmisión vertical, por la preocupación por el sufrimiento y el estigma asociado a la enfermedad, generando una ambigüedad sobre el deseo de la gestación e incrementando el riesgo de transmisión vertical. Sin embargo, se observó también la

influencia de múltiples factores en el abandono y falta de adherencia al tratamiento, los cuales incluyeron las dificultades en el uso del medicamento, falta de evidencia de complicaciones por el abandono, y preocupación por los eventos adversos asociados. El estudio mostró también la necesidad de acompañar a las mujeres en edad fértil, en especial a quienes quieren gestar, para proveer información y acompañamiento en relación con sus derechos sexuales y reproductivos que les permita tomar una decisión informada y segura (85).

Por otra parte, la guía OMS 2019, en el marco de recomendaciones sobre el inicio de TAR en adultos, sugiere que el TAR se ofrezca a mujeres en edad fértil y amamantando dentro del contexto de un programa con enfoque de género. Por ejemplo, frente a la decisión de ofrecer dolutegravir a mujeres en edad fértil, puede existir la preocupación por el posible riesgo de defectos de tubo neural en hijos de madres tratadas con dolutegravir en el periodo periconcepcional. Por lo tanto, esto implica discutir tanto el uso de anticoncepción moderna como explicar el bajo riesgo asociado con este medicamento, aunque esté en vigilancia (86).

En un análisis de las preferencias de pacientes mujeres en edad fértil sobre el tratamiento de elección para inicio de tratamiento, se indicó que las pacientes, en cualquier caso, prefieren tener información y con esto el derecho a decidir tanto en el tratamiento de preferencia como en el uso de anticoncepción, en la decisión de cuál medicamento preferirían para iniciar TAR. Alrededor del 60% de las pacientes manifestaron estar de acuerdo con iniciar TAR utilizando DTG a pesar del reporte de riesgo de defectos de tubo neural en exposición a DTG periconcepcional, siempre que se provea apoyo suficiente.

Gestantes:

En un estudio cualitativo llevado a cabo en Nigeria, con el objetivo de entender las actitudes y percepciones de mujeres gestantes viviendo con VIH hacia el uso de la TAR para la prevención de la transmisión madre a hijo, se llevaron a cabo entrevistas en profundidad semi estructuradas con 20 mujeres gestantes viviendo con VIH, entre mayo y junio de 2016. Las participantes consideraron que las motivaciones más importantes para iniciar TAR incluyeron la reducción de la carga viral como una forma de protegerse y proteger al hijo, para mejorar la salud física, para reducir el riesgo de transmisión, mejorar la calidad y expectativa de vida, y con la esperanza de que eventualmente habrá curación. Sin embargo, algunas barreras identificadas frente al inicio y adherencia a la TAR fueron: la percepción de que la mujer se siente saludable, el olvido frente a otras tareas y ocupaciones de la vida diaria, el tiempo de espera en los servicios hospitalarios tanto en el acceso al TAR como durante la atención en el hospital (filas, tiempos de espera), eventos adversos (como mareo y percepción de debilidad), y la carga asociada a tener que consumir un medicamento todos los días. Adicionalmente, las mujeres mencionaron su preocupación por aspectos de la enfermedad, entre otros, mencionaron como un factor protector que la pareja estuviera involucrada, para apoyar en las tareas mientras la madre atiende la necesidad de consumir el medicamento y para no tomar la TAR en secreto. Además, mencionaron como barreras en el tratamiento algunos comportamientos negativos de los

proveedores de salud, como el rechazo a proveer la atención, falta de empatía y abuso verbal en la atención que incluso desanima a la gestante a regresar para atención posterior (87).

En 2012, la OMS llevó a cabo ocho talleres para valorar los valores y preferencias en relación con terapia antirretroviral en la salud de madres y niños. Los talleres se llevaron a cabo en Sudáfrica, cuatro de los cuales involucraron a padres y cuidadores. En total, participaron en los talleres 46 mujeres gestantes o madres recientes (infante con edad inferior a un año) viviendo con VIH. Alrededor del 60 de las madres tenían edad entre 25 a 34 años, 46% recibieron la prueba positiva durante el embarazo, 60% estaba recibiendo TAR para prevenir la transmisión madre-hijo y 63% había iniciado la TAR durante el embarazo. Se encontró como factores retadores el estrés y la ansiedad sobre el diagnóstico y el riesgo de estigma sobre la develación del diagnóstico. En relación con TAR, expresaron una comprensión limitada sobre la importancia de TAR y preocupación sobre cómo este afectaría al hijo. También, mencionaron malestar por los eventos adversos, sobre todo por náusea y vómito y por la cantidad de tabletas. Dentro de los retos de la atención se mencionaron las citas frecuentes, costos para atender a la clínica, actitudes negativas del equipo médico tratante y tiempos de espera, disponibilidad de TAR y dificultades para asistir durante el postparto. El apoyo de otros se consideró un factor positivo, siendo la visita a la clínica una oportunidad de apoyo. También, mencionaron sentirse feliz por conocer su estatus con lo que pudieron iniciar TAR con lo que se sentían mejor y favorecer que el bebé naciera libre de VIH. También, mencionaron como factor de apoyo que se ofreciera información tener mejor comprensión del TAR, tanto en la clínica, como a través de de consejeros, talleres, internet y otros (88).

7.2.5.4 Costo – efectividad

En el marco de esta GPC se realiza una evaluación económica con el objetivo de evaluar la costó efectividad de los esquemas antirretrovirales para iniciar la TAR en pacientes adultos (incluidos gestantes) viviendo con VIH. El estudio tiene la perspectiva del Sistema General de Seguridad Social en Salud.

Teniendo en cuenta las prioridades del análisis económico de las preguntas clínicas, se desarrolló una evaluación de costo-efectividad para responder a la pregunta: ¿Cuál es el resultado en costo-efectividad de los esquemas de terapia antirretroviral (TAR) inicial con edad igual o mayor a 18 años con diagnostico reciente de infección por VIH, incluidas gestantes, sin experiencia previa con antirretrovirales? Las intervenciones que se evalúan fueron filtradas considerando: i) la evidencia clínica, ii) factibilidad de uso en la práctica actual. Finalmente, las intervenciones que se evaluaron son: 3TC+DTG; 3TC/ABC+DRV/c; 3TC/ABC+DRV/r; 3TC/ABC +DTG; 3TC/ABC +RAL; TAF/FTC+DOR; TAF/FTC+DRV/c; TAF/FTC+DRV/r; TAF/FTC+DTG; TAF/FTC+RAL; TAF/FTC/BIC; TAF/FTC/EVG/c; TDF/FTC+ATV/r; TDF/FTC+DOR; TDF/FTC+DRV/c; TDF/FTC+DTG; TDF/FTC+EFV; TDF/FTC+RAL y TDF/FTC/EVG/c.

Se utilizaron los datos de efectividad clínica sobre supresión viral de los esquemas descritos. Además, también se tuvo en cuenta la probabilidad de ocurrencia de eventos

adversos y sus tasas de descontinuación. Los costos de los eventos en salud y los esquemas de TAR, se calcularon con la información del mercado colombiano repostada en SISMED y Suficiencia.
Se realizó un modelo de micro simulación, con cortes discretos de tiempo acorde al momento de control sobre la carga viral de los pacientes. Este modelo evalúa el tránsito de los pacientes con VIH/SIDA por la primera línea de TAR. Los motivos de salida del modelo son: fracaso terapéutico, descontinuación por eventos adversos o muerte general.

Se analizan los resultados de costo-efectividad con la medida de Beneficio Monetario Neto (BMN) que varía según la disponibilidad a pagar (λ) por año de vida ganado ajustado por calidad (AVAC). En los resultados se obtiene que, con λ: PIB pc, el esquema con mejores resultados en costo efectividad es 3TC+DTG, seguido de TAF/FTC/EVG/c y TDF/FTC+DTG en el segundo y tercer puesto, respectivamente. El tratamiento 3TC+DTG se mantiene en la primera posición de mayor BMN, independientemente del umbral considerado. Igualmente, cuando λ: 2 PIB pc, el segundo y tercer esquema con mejor costo-efectividad se invierten en relación con λ: PIB pc. Finalmente, bajo un umbral de λ: 3 PIB pc, el esquema TDF/FTC+DTG ocupa el segundo lugar y TAF/FTC+DTG el tercero.

Por otro lado, también se realiza un análisis de sensibilidad para evaluar los precios internacionales. El valor del BMN de los esquemas TAF/FTC+DOR, TDF/FTC+DOR y TAF/FTC/BIC en función de su costo mensual. En los tres casos, el BMN empieza a ser positivo cuando el precio del tratamiento mensual es menor a 1,5 millones COP. Siendo, TAF/FTC/BIC el que alcanza valores mayores del BMN. Sin embargo, aún con valores muy bajos del costo del esquema TAF/FTC/BIC no alcanza un BMN mayor que *3TC+DTG* comparado con los resultados base.

En conclusión, el análisis muestra que el esquema *3TC+DTG* es el de mayor costo eficacia. Esta afirmación, se mantiene cuando se consideran distintos umbrales a disposición a pagar y con diferentes análisis de sensibilidad (Para información más detallada ver capítulo Evaluación Económica)

7.2.5.5 Equidad

En Colombia, existe una gran heterogeneidad en el acceso a la terapia antirretroviral en función de variables como la región geográfica y el régimen de afiliación. En relación con la región geográfica, la cobertura más alta de tratamiento se observó en Bogotá DC (89.2%), mientras en departamentos como Vaupés, Chocó, Guaviare y Vichada la cobertura se ubica entre el 63% y el 23%. Por otra parte, la cobertura en el régimen de afiliación contributivo alcanza el 88%, mientras en población no afiliada esta es del 46%. No se observaron diferencias en la cobertura de acuerdo a sexo o género (4).

Un estudio de corte transversal conducido con 1,113 personas viviendo con VIH en Vietnam buscó medir la disparidad en el acceso, la adherencia, y los desenlaces del TAR u los efectos del estatus socioeconómico en los niveles de inequidad. Se encontraron inequidades menores en el acceso y adherencia a TAR en relación con el estrato socioeconómico, mientras para desenlaces de TAR se observaron inequidades

importantes. Se encontraron diferencias significativas en los valores de CD4 al inicio de la TAR, donde los niveles iniciales de CD4 tendieron a ser más bajos (inferiores a 200 células/mm3) en pacientes clasificados como de estrato socioeconómico bajo o mediano (75% y 74%, respectivamente), mientras en pacientes clasificados como estrato socioeconómico alto tendieron a tener mayores niveles de CD4 al inicio de la TAR (niveles superiores a 200 en 36% de los casos). Con base en análisis de índice de concentración se encontró que los pacientes clasificados como pobres tuvieron mayor dificultad para mantener la adherencia a la TAR, así como peor calidad de vida y conteo de CD4 en pacientes con TAR. En la descomposición del indicador, se encontró que la edad y la ocupación contribuyeron alrededor del 40% a la inequidad observada en la distribución de los niveles de CD4 en pacientes con TAR. En relación con la disparidad en la adherencia al tratamiento, esta se atribuyó principalmente a la educación (47%) y la ocupación (16%). Estos mismos factores también explicaron una parte importante de la disparidad observada en la calidad de vida (89).

Gestantes:

Se llevó a cabo un estudio de cohorte prospectiva para evaluar el riesgo de hospitalización por infección en niños expuestos no infectados comparado con niños no expuestos a VIH en un país de altos ingresos (Bruselas). Se incluyeron 132 niños expuestos no infectados de los cuales 27 tuvieron hospitalizaciones por infección en el primer año, mientras que se incluyeron 123 niños no expuestos de los cuales 14 tuvieron hospitalizaciones por infección en el primer año (aHR:2.44 IC95% 1.10; 4.97). El riesgo de hospitalización por infección fue cuatro veces superior en niños expuestos no infectados cuyas madres iniciaron la TAR durante la gestación (aHR:3.84; IC95% 1.69; 8.71), mientras que no se encontró un incremento significativo en el riesgo de hospitalización cuando la TAR se inició antes de la gestación (aHR:1.42 IC95% 1.69 ; 8.71). La OMS ha sugerido que la estandarización de la TAR en la población permite reducir la brecha en el inicio de la TAR, al requerir menos recursos como entrenamiento del personal que pueda iniciar la TAR en una gestante en quien se diagnostica la infección por VIH durante el control prenatal. Esto favorecería el inicio temprano de la TAR, con el fin de reducir no sólo la progresión de la enfermedad en la madre, sino también la transmisión madre-hijo e incluso eventos adversos relacionados (86).

En conclusión, el tratamiento puede ser proporcionado a toda la población, garantizando un acceso equitativo. Sin embargo, dada la preocupación por el riesgo de defectos de tubo neural identificado con la exposición a dolutegravir, es necesario garantizar un mecanismo que permita a las pacientes a este medicamento de manera informada. Esto implica proveer información suficiente sobre las ventajas y precauciones del régimen y proporcionar alternativas para su uso seguro (ejemplo, acceso a anticoncepción), en función de los valores de la población. Este aspecto se puede convertir en un vehículo importante de inequidad, toda vez que la falta de acceso a anticoncepción moderna puede afectar la probabilidad de que algunas pacientes accedan a este tratamiento o incrementar el riesgo de eventos adversos.

7.2.5.6 Aceptabilidad y factibilidad

En un estudio de corte transversal llevado a cabo con 253 pacientes viviendo con VIH de un hospital de tercer nivel en el noreste de Brasil, con el objetivo de identificar factores asociados a no adherencia a la TAR, se encontró una prevalencia de no adherencia de 20% (definida como un consumo de menos del 90% de la TAR prescrita en la semana anterior a la entrevista). El 56% de la población fueron hombres y 78% eran mayores de 35 años de edad, con 26% de los cuales no habían informado a su pareja el estatus de infección. Se encontró que la población no adherente fue más joven que los adherentes (edad entre 18 a 35 años en no adherentes: 31.9% vs adherentes: 18.3%; p:0.01). También, se encontró que en los no adherentes fue más frecuente el tabaquismo (no adherente: 30.5% vs adherente: 17.2%, p:0.01), mientras en los adherentes fue más frecuente la práctica de actividades religiosas (no adherente: 68.1% vs adherente: 82.3%, p:0.01) y actividad física (no adherente: 27.8% vs adherente: 47.1%, p:0.005). En relación con la TAR, los pacientes adherentes tuvieron más frecuentemente como TAR prescrito un esquema de NNRTI + 2NRTI (adherente: 55% vs no adherente: 40.3%, p:0.03). Por otra parte, los pacientes no adherentes reportaron más dificultades en obtener los medicamentos (no adherentes: 29% vs adherentes: 18.8%, p:0.07), dificultades para obtener una cita con el médico (29% vs 17%, p:0.03), reportaron que con menor frecuencia el médico les habló de la TAR (no adherentes: 62.5% vs 75.7%, p:0.03) y consideraban que debían estar más involucrados en las decisiones sobre su tratamiento (no adherente: 71% vs adherente: 61%, p:0.14) (90).

En un estudio de corte transversal para evaluar la adherencia a TAR en hombre usuarios de drogas intravenosas de Pakistán. Se aplicó un cuestionario en 375 pacientes de 3,000 los 3,000 potenciales participantes. La mediana de edad fue de 30 años y 181 de ellos estaban casados, 179 eran analfabetas y 285 tenían un ingreso inferior a 5,000 rupias al mes (31 dólares al cambio en 2016). Se consideraron adherentes pacientes que no hubieran perdido más de tres dosis en el mes pasado a la entrevista, y correspondieron a 18.7% de los pacientes incluidos en el estudio. El 81.3% restante de los pacientes perdió más de tres dosis en el mes anterior a la entrevista y se consideraron no adherentes. Las razones para la pérdida del medicamento fueron olvido en 93% de los pacientes, falta de apoyo familiar en 90.2% de los casos, para evitar eventos adversos en 38.6% de los casos, y el 15.5% restante mencionó otras causas, como la percepción de tener que tomar muchas píldoras, sentirse enfermo después de tomar la TAR. Por su parte, los pacientes adherentes se caracterizaron porque tenían más de 40 años (72.9%), estaban casados en 67.1% de los casos, 72.9% tenía ingreso inferior a 5,000 rupias. En el análisis multivariado con covariables como edad, estatus marital, tener hijos, y tener apoyo familiar para el tratamiento, sólo el olvido fue una causa significativa para la falta de adherencia (aOR:3.46; IC95% 1.086;11.04) (91).

Un estudio llevado a cabo en Eswatini señaló la relevancia del estigma como un factor importante en la decisión del inicio de TAR. Por una parte, los pacientes indicaron que el inicio de TAR en pacientes asintomáticos podía estar motivado por el interés de poder permanecer asintomático respecto a síntomas que develaran la condición. Sin embargo,

por otra parte, se indica la preocupación por la exposición que implica la asistencia constante a los servicios del programa, que eventualmente implicarían que el paciente se exponga. Bajo una presión importante, este factor podría llevar a consumo intermitente del tratamiento o a rechazar la intervención (92). Por lo tanto, los pacientes indican que de las alternativas disponibles, DTG es aceptable, toda vez que el perfil de seguridad es mejor que otros regímenes recomendados, especialmente comparado con ABC, que produce más eventos adversos.

Pacientes con TB:

Proporcionar DTG en pacientes que están recibiendo rifampicina para manejo de TB implica que se provea una dosis adicional de DTG. Los pacientes manifestaron tolerancia al incremento de la dosis. Los líderes de programas de VIH en el mundo consideran que los principales retos de la adopción de una recomendación que prioriza el uso de DTG como régimen de inicio son principalmente asegurar el monitoreo de la toxicidad del medicamento, garantizar el mantenimiento de dosis de DTG en 50mg, la cual es necesaria para proveer el tratamiento en pacientes con TB, educar a los trabajadores de la salud y educación a las personas que viven con VIH. La educación de trabajadores de salud incluye una perspectiva de género que permita abordar el riesgo asociado al consumo de DTG en mujeres de edad fértil, en quienes se deben garantizar sus derechos para tomar una decisión informada en relación con los riesgos asociados y al uso de anticoncepción moderna. Estos mismos aspectos deben ser abordados con los pacientes, para garantizar un uso continuado.

Gestantes:

En un estudio cualitativo llevado a cabo con trabajadores de la salud de Malawi, se exploraron las barreras institucionales que afectan la provisión de atención a las gestantes. Se mencionó la falta de personal entrenado, que afecta la calidad de la atención porque reduce el tiempo disponible para la consejería, impide la comunicación con la paciente, e incrementa el tiempo que deben pasar las gestantes en la clínica. También, se mencionó la baja calidad de la consejería, debido al cansancio y a las restricciones de tiempo para la atención. La pobre relación entre la paciente y el cuidador, debido a la percibida falta de comprensión de las gestantes frente a las instrucciones. Los tiempos de espera largos, debido a la carga de otras tareas y atenciones atribuidas a los cuidadores. Se mencionaron limitaciones de infraestructura que afectan factores como estigma, como el manejo diferencial que de manera inconsciente revela el estatus de la paciente. También, se indicó que los servicios, con frecuencia, no invitan a las parejas de las pacientes, quienes no se involucran por no mezclarse con las mujeres. Barreras culturales en el consumo del medicamento, como el hecho de que las parejas podrían darse cuenta del medicamento y abandonarlas.

La edad gestacional y la carga viral en el momento del parto son predictores importantes del riego de transmisión vertical. Por lo tanto, el éxito del tratamiento antirretroviral en

mujeres gestantes depende en parte de la detección temprana de la infección y el inicio inmediato de tratamiento. El reporte del Comportamiento de la Transmisión Materno-infantil del VIH en Colombia de la Cohorte de 2018 mostró que en mujeres gestantes con VIH que recibieron TAR ante parto, 32.6% había recibido TAR previo a la gestación actual, mientras 36.9% lo inició en el segundo trimestre de la gestación, mientras 15.5% lo recibió durante el primer trimestre de la gestación y el 15% restante durante el tercer trimestre. Además, 85.9% recibió TAR ante parto e intra parto. Por lo tanto, es necesario garantizar estrategias que permitan identificar a las gestantes en el primer trimestre de gestación, por ejemplo, a través de controles prenatales en etapas más tempranas de la gestación. En un estudio llevado a cabo en Camerún se mostró que el riesgo de transmisión vertical en mujeres expuestas a TAR antes de la gestación fue de 0.5% (0.0 ; 1-6%), 1.9% en mujeres que comenzaron la TAR durante la gestación (IC95% 0.7;4.0%), de 4.1% en mujeres que recibieron un curso corto de TAR (2.8 ; 5.6%) y de 11.1% en mujeres que no recibieron TAR (IC95% 6.6;17.2%), lo cual resalta la necesidad de garantizar el diagnóstico y el tratamiento temprano en mujeres en edad fértil y en gestantes (93).

7.3. Pregunta clínica 6

En personas con edad igual o mayor a 18 años que viven con VIH, incluidas gestantes, recibiendo tratamiento antirretroviral, ¿se debe hacer cambio preventivo versus reactivo del tratamiento para manejar la intolerancia o toxicidad?

7.3.1. Antecedentes

Con el incremento de la expectativa de vida en las personas viviendo con VIH recibiendo TAR y el largo tiempo de uso de un régimen, se anticipa un incremento en la frecuencia de eventos adversos que podrían observarse en esta población a corto y largo plazo. Los efectos adversos relacionados con la medicación pueden manifestarse en síntomas evidentes o inicialmente solo como anomalías de laboratorio (94). El espectro de toxicidad potencial por TAR es amplio e incluye toxicidad renal, efectos mitocondriales y metabólicos, síntomas gastrointestinales, aumento de peso, efectos cardiovasculares, hipersensibilidad, reacciones cutáneas, insomnio y manifestaciones neuropsiquiátricas. Además, la frecuencia de dichos eventos puede ser superior a la observada en el contexto de los experimentos clínicos, dada la mayor heterogeneidad de las características y comorbilidades de los pacientes en la vida real, comparado con los criterios de selección que con frecuencia reúne la población de los experimentos clínicos.

En general, los medicamentos antirretrovirales más nuevos tienen perfiles de seguridad mejorados en comparación con los medicamentos antirretrovirales más antiguos, sin embargo, la probabilidad de ocurrencia de eventos adversos en pacientes con TAR obliga a mantener una actitud previsora frente a la ocurrencia de los mismos y la implementación de estrategias que permitan anticiparse a su ocurrencia. Una de estas estrategias incluye la simplificación del régimen TAR de manera temprana.

Otras razones diferentes a la prevención de eventos adversos pueden justificar el cambio de terapia antirretroviral, incluso si se han logrado metas terapéuticas y clínicas de supresión constante de los niveles de ARN del VIH (cargas virales), entre ellas: la simplificación de la TAR debido al uso de una gran cantidad de píldoras, dificultades con las necesidades alimentarias o interacciones medicamentosas problemáticas (95–97). Consideraciones adicionales pueden incluir embarazo, costo, cambios en la cobertura del seguro o el deseo de igualar el régimen de la pareja (97). Actualmente, los médicos cambian la terapia antirretroviral con el fin de mejorar la conveniencia o la tolerabilidad con mayor frecuencia que por la resistencia a los medicamentos (98).

Esta pregunta plantea abordar el cambio temprano versus diferido de TAR en los personas viviendo con VIH que han iniciado el tratamiento antirretroviral, en Colombia.

7.3.2. Recomendaciones

Las recomendaciones marcadas con una llave () son las recomendaciones consideradas prioritarias para el proceso de implementación.

Recomendación 15.

Se recomienda, en personas con edad igual o mayor a 18 años con diagnóstico de infección por VIH que se encuentren con carga viral indetectable* durante más de 6 meses con su esquema de tratamiento actual, en quienes se detectan eventos adversos o riesgo de los mismos basado en sus comorbilidades, interacciones o posibles pérdidas de adherencia, que se modifique el esquema actual a un régimen que tenga un mejor perfil de seguridad y adherencia.

Carga viral indetectable: valores de ARN VIH-1 inferior al límite de detección de la prueba de carga viral.

Tabla 7.9. Opciones de preferencia para inicio de terapia antirretroviral según escenarios clínicos específicos o comorbilidades

Comorbilidad o presencia de factores de riesgo	Régimen recomendado	Régimen no recomendado	Comentarios
Riesgo cardiovascular elevado (Framingham >10%, ACC/AHA> 7.5%	(RAL o DTG o BIC o DOR) + (TDF/3TC o TDF/FTC o TAF/FTC o 3TC)*	DRV/r, regímenes con ABC, incluyendo DTG/ABC/3TC	No se contraindica el uso de regímenes con EVG/c si no se documentan interacciones medicamentosas con el cobicistat.
Dislipidemias (colesterol LDL o triglicéridos elevados)	(RAL o DTG o BIC) + (TDF/3TC o TDF/FTC o TAF/FTC o 3TC)*	EFV, IP/r (especialmente LPV/r)	No se contraindica el uso de regímenes con EVG/c monitorizando periódicamente los lípidos.
Diabetes mellitus	(RAL o DTG o BIC o EVG/c o DOR) + (TDF/3TC o	LPV/r	Un aumento importante de peso asociado a un

	TDF/FTC, TAF/FTC o 3TC o ABC/3TC)*		inhibidor de integrasa con o sin TAF puede asociarse a diabetes o pre-diabetes. En pacientes con DTG y metformina debe considerarse reducción de dosis de metformina a 1000 mg máximo al día (FDA)
Osteopenia, osteoporosis	(RAL o DTG o BIC o DOR) + TAF/FTC o EVG/c/TAF/FTC o terapia dual con DTG/3TC*	TDF +/- IP/r	La combinación de TDF + IP/r aumenta el riesgo de osteoporosis. Ver guía colombiana de osteoporosis
Insuficiencia renal, tubulopatía, síndrome de Fanconi	(RAL o DTG o BIC) + (TAF/FTC o 3TC) o EVG/c/TAF/FTC*	TDF +/- IP/r	La combinación de TDF + IP/r aumenta el riesgo de compromiso renal. El uso de DTG se asocia con frecuencia con incremento en los niveles de creatinina hasta en un 15% sin compromiso real de la función renal.
Hepatotoxicidad	(RAL o DTG o BIC) + (TDF/3TC o TDF/FTC, TAF/FTC o 3TC)*	EFV, NVP, IP/r	
Alteraciones neurocognitivas o neuropsiquiátricas	(RAL o DTG o BIC) + (TDF/3TC o TDF/FTC, TAF/FTC o 3TC), EVG/c*	EFV	
Coinfección con hepatitis B	(RAL o DTG o BIC) + (TDF/FTC o TAF/FTC), o EVG/c o DOR*	3TC como único análogo	
Coinfección con hepatitis C	(RAL o DTG o BIC) + (TAF/FTC o ABC/3TC o 3TC)*	TDF con el uso de sofosbuvir	Sofosbuvir incrementa niveles de TDF 30-80%
Tuberculosis activa (en tratamiento con rifampicina)	EFV/TDF/FTC o (RAL o DTG + TDF/FTC o ABC/3TC)	DOR, BIC, IP con o sin ritonavir, coformulaciones con cobicistat.	DTG y RAL requieren doble dosis.
Tuberculosis latente en tratamiento con rifapentina	EFV/TDF/FTC o (RAL o DTG + TDF/FTC o ABC/3TC)	Doravirina, bictegravir, inhibidores de proteasa con o sin ritonavir,	No se requiere incrementar dosis de RAL o DTG

		coformulaciones con cobicistat.	

3TC: Lamivudina, ACC/AHA: American College of Cardiology and American Heart Association, ABC: Abacavir, BIC: Bictegravir, DOR: Doravirina, DTG: Dolutegravir, DRV/r: Darunavir/ritonavir, EFV: Efavirenz, EVG/c: Elvitegravir/cobicistat, Colesterol LDL: Colesterol de baja densidad, FTC: Emtricitabina, IP/r: Inhibidor de proteasa/ritonavir, LPV/r: Lopinavir/ritonavir, RAL: Raltegravir, TAF: Tenofovir alafenamida, TDF: Tenofovir disoproxilo fumarato.

- ***Los regímenes completos recomendados se encuentran descritos en las recomendaciones 12, 13 y 14 (ver pregunta clínica 5).***

Las presentaciones y dosis de los medicamentos de encuentran con mayor detalle descritos en el anexo 6.0

Tabla 7.10. Opciones de preferencia de cambio de agentes antirretrovirales por presencia o riesgo de efectos adversos o toxicidad

Fármaco asociado al efecto adverso	Efectos adversos	Factores de riesgo	Cambio preferido
Abacavir (ABC)	Reacción de hipersensibilidad (exantema), náuseas, diarrea (raras)	Presencia de HLA-B*5701	Contraindicado en pacientes con HLA-B*5701 positivo. Sustituir con TDF o TAF en combinación con 3TC o FTC, o terapia dual con DTG/3TC.
	Incremento de enfermedad isquémica de miocardio o trombótica cerebral	Riesgo mayor en pacientes con factores de riesgo cardiovascular tradicionales combinados o un puntaje en la ecuación de Framingham ≥10 o ACC/AHA >7.5 (1)	Usar con precaución, evaluar riesgo-beneficio. Sustituir con TDF o TAF en combinación con 3TC o FTC.
Atazanavir con ritonavir (ATV/r)	Ictericia por hiperbilirrubinemia indirecta	● Enfermedad hepática subyacente ● Coinfección con virus de la hepatitis B o C ● Uso concomitante de medicamentos hepatotóxicos	Cambiar esquema a ABC/3TC + ATV 400 mg/d sin ritonavir si no hay contraindicaciones o fallas virológicas previas, o por DRV/r o un régimen con inhibidor de integrasa,

			si la ictericia es inaceptable para el paciente.
	Anormalidades electrocardiográficas (prolongación de intervalo PR)	● Enfermedad preexistente de conducción ● Uso concomitante de otros medicamentos que prolonguen el intervalo PR	Considerar DRV/r o cambio a régimen con inhibidor de integrasa.
	Nefrolitiasis o colelitiasis	● Desconocidos ● Se puede relacionar con antecedente de nefrolitiasis y colelitiasis.	Se recomienda continua hidratación, se sugiere no emplearlo en pacientes con historia de litiasis renal o colelitiasis y considerar otro inhibidor de proteasa, como DRV/r, o un régimen con inhibidor de integrasa.
	Osteopenia u osteoporosis o FRAX >3%,	Mayor riesgo en mayores de 50 años, mujeres post-menopáusicas, historia personal o familiar de fracturas, alcoholismo, tabaquismo, uso crónico de esteroides, en regímenes que incluyen TDF, puntaje FRAX elevado o DMO con t-score inferior a -1.5.	Cambiar TDF por TAF y considerar cambio de ATV/r por régimen con inhibidor de integrasa.
	Disminución de la filtración glomerular	Mayor riesgo en combinación con TDF	Cambiar TDF por TAF y considerar cambio de ATV/r por régimen con inhibidor de integrasa.

	Interacciones medicamentosas	Asociado a ritonavir tanto a inhibición como inducción de las vías metabólicas del CYP 450	Si no es posible modificar el agente sustrato de la interacción, cambiar a DRV/c, si la interacción es por inducción no por inhibición del CYP450, de lo contrario cambiar a un régimen con inhibidor de integrasa. Como alternativa, considerar RPV/TDF (TAF)/FTC con un perfil menor de interacciones.
BIC/TAF/FTC	Incremento significativo de peso (inaceptable para el paciente)	Riesgo mayor con el uso combinado de TAF	Si no hay mejoría con cambios de estilo de vida (dieta y ejercicio) luego de 3-6 meses: cambiar por régimen con RPV o DOR.
DRV/r	Brote cutáneo	Alergia a sulfonamidas	Considerar la sustitución por otro inhibidor de proteasa, excepto FPV/r, o un régimen con inhibidor de integrasa
	Incremento de enfermedad isquémica de miocardio o trombótica cerebral)	Riesgo mayor en pacientes con factores de riesgo cardiovascular tradicionales combinados o un puntaje en la ecuación de Framingham ≥10 o ACC/AHA >7.5 (1)	Usar con precaución, evaluar riesgo-beneficio. Sustituir con un régimen basado en inhibidor de integrasa.
	Interacciones medicamentosas	Asociado a ritonavir tanto a inhibición como inducción de las vías metabólicas del CYP 450	Si no es posible modificar el agente sustrato de la interacción, cambiar a DRV/c, si la interacción es por inducción no por

			inhibición del CYP450, de lo contrario cambiar a un régimen con inhibidor de integrasa. Como alternativa, considerar RPV/TDF (TAF)/FTC con un perfil menor de interacciones.
DTG	Incremento significativo de peso (inaceptable para el paciente)	Mayor riesgo en combinación con TAF	Si no hay mejoría con cambios de estilo de vida (dieta y ejercicio) luego de 3-6 meses: cambiar por régimen con RPV o DOR.
	Efectos adversos neuro-psiquiáticos (especialmente cefalea, insomnio)		Cambiar por régimen con otro inhibidor de integrasa (RAL, EVG/c o BIC)
DOR	Brote cutáneo		Cambiar por IP/r como ATV/r o DRV/r, o un régimen con inhibidor de integrasa. No se recomienda cambio por EFV, NVP, RPV o ETR.
Efavirenz (EFV)	Efectos sobre el sistema nervioso central (sueños anormales, depresión o confusión mental), mareo, psicosis, ideación suicida, baja concentración.	● Historia de enfermedad psiquiátrica, como depresión u otros. ● Uso de medicamentos psiquiátricos. ● Incremento de concentraciones plasmáticas del EFV.	Los síntomas como somnolencia y vértigo usualmente remiten o disminuyen a las 2-4 semanas. Su administración antes de dormir puede reducir los síntomas, así como tomarlo con el estómago vacío. Si el efecto secundario no mejora, cambiar por régimen con RPV, DOR o inhibidor de integrasa.
	Dislipidemia (incremento en niveles de colesterol LDL o tirglicéridos)	Riesgo mayor en pacientes con factores de riesgo cardiovascular tradicionales	Si no hay mejoría con cambios de estilo de vida (dieta y ejercicio) luego de 3-6 meses: cambiar por régimen

		combinados o un puntaje en la ecuación de Framingham ≥20 o ACC/AHA >7.5 (1)	con RPV, DOR o inhibidor de integrasa.
	Reacción de hipersensibilidad, síndrome de Stevens-Johnson	Factores de riesgo desconocidos	Cambiar por IP/r como ATV/r, DRV/r, o un régimen con inhibidor de integrasa.
			No se recomienda cambio por NVP, RPV, ETR o DOR.
	Ginecomastia en hombres	● Desconocidos ● Puede mejorar espontáneamente.	Si no remite en forma espontánea, cambiar por IP/r (DRV/r) o régimen con inhibidor de integrasa.
Elvitegravir con cobicistat (+TDF/FTC o TAF/FTC)	Alteraciones gastrointestinales	Asociados más a cobicistat	Considerar cambiar solo si no mejora con manejo sintomático, a un régimen con otro inhibidor de integrasa (RAL, DTG o BIC).
	Interacciones medicamentosas	Asociadas a cobicistat o TAF	Considerar cambio cuando la interacción es significativa y genera riesgo de toxicidad, a un régimen con otro inhibidor de integrasa (RAL, DTG o BIC).
Emtricitabina (FTC)(*)	Ver lamivudina (3TC)		
Etravirina (ETR)	Brote cutáneo, síndrome de Stevens-Johnson, necrosis epidérmica tóxica, aunque menos que NVP	Desconocido	Cambiar por IP/r como ATV/r o DRV/r, o un régimen con inhibidor de integrasa. No se recomienda cambio por EFV, NVP, RPV, o DOR.
Lamivudina (3TC)	Los efectos secundarios son inusuales.		

Lopinavir con ritonavir (LPV/r)	Dislipidemia (incremento en niveles de colesterol LDL o tirglicéridos)	Riesgo mayor en pacientes con factores de riesgo cardiovascular tradicionales combinados o un puntaje en la ecuación de Framingham ≥20 o ACC/AHA >7.5 (1)	Si no hay mejoría con medidas no farmacológicas (dieta y ejercicio) luego de 3-6 meses: cambiar por régimen con RPV o DOR, si no hay historia de falla o toxicidad asociados a INNTR, o con inhibidor de integrasa
	Anormalidades electrocardiográficas (prolongación del intervalo PR y QT, torsades de pointes)	● Enfermedad preexistente de conducción AV ● Uso concomitante de otros medicamentos que puedan prolongar el intervalo PR	Evitar su uso en estos pacientes o usar con precaución. Considerar cambio a DRV/r o a un régimen con inhibidor de integrasa, como alternativa RPV/TDF(ó TAF)/FTC si no hay historia de falla o toxicidad asociados a INNTR.
	Hepatotoxicidad	● Enfermedad hepática subyacente ● Coinfección con virus de la hepatitis B o C ● Uso concomitante de medicamentos hepatotóxicos	Considerar cambio a DRV/r o régimen basado en inhibidor de integrasa (RAL o DTG o BIC o EVG/c), descartando riesgo de interacciones medicamentos, por ejemplo, con TDF y sofosbuvir.
	Lipodistrofia o síndrome metabólico, dislipidemia o diarrea grave	Evaluar factores de riesgo al inicio y periódicamente.	Evaluar opciones terapéuticas o cambiar por un inhibidor de proteasa con menor impacto en lípidos como DRV/r o inhibidor de integrasa.
	Diabetes mellitus, resistencia a insulina		
	La diarrea es relativamente más frecuente que con otros IP.	● Desconocidos ● Puede mejorar en forma espontánea.	Considerar la relación con los alimentos; si es inaceptable, cambiar por ATV/r o DRV/r o un inhibidor de integrasa.

	Interacciones medicamentosas	Asociado a ritonavir tanto a inhibición como inducción de las vías metabólicas del CYP 450	Si no es posible modificar el agente sustrato de la interacción, cambiar a DRV/c, si la interacción es por inducción no por inhibición del CYP450, de lo contrario cambiar a un régimen con inhibidor de integrasa. Como alternativa, considerar RPV/TDF(TAF)/FTC con un perfil menor de interacciones y se descarta la interacción.
Maraviroc (MVC)	Los efectos secundarios son inusuales.		
Nevirapina (NVP)	Hepatotoxicidad	Enfermedad hepática subyacente	No cambiar por EFV, se recomienda cambiar a un inhibidor de proteasa o de integrasa.
		● Coinfección con hepatitis B o C. ● Uso concomitante de medicamentos hepatotóxicos. ● Es más frecuente en mujeres con linfocitos T CD4 >250 células/ml o en hombres con CD4 >400 células/ml.	Se contraindica la NVP en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh B o C). Se ha observado falla hepática en pacientes sin infección por VIH que han recibido NVP para profilaxis después de exposición. No usar NVP en esta indicación. No se recomienda en mujeres con LT CD4>250 células/ml o en hombres con CD>400 células/ml.

	Brote severo de piel y reacción de hipersensibilidad (síndrome de Stevens-Johnson)	Primer mes de tratamiento (si no se usa 'lead-in' o dosis escalonada)	Cambiar por IP/r como ATV/r o DRV/r, o un régimen con inhibidor de integrasa. No se recomienda cambio por EFV, RPV, ETR o DOR.
Raltegravir (RAL)	Rabdomiólisis, miopatía, mialgia	Uso concomitante de medicamentos que incrementan el riesgo de miopatía o rabdomiólisis	Considerar fármacos de otras clases, como IP/r, INNTR o MVC.
	Depresión, somnolencia, vértigo, cefalea (raros)	Individuales	Rara vez la somnolencia y el vértigo no son tolerables.
	Reportes de Steven Johnson/ necrosis epidérmica tóxica	Raros	Cambiar a otras alternativas como INTR, IP/r o MVC.
Rilpivirina/TDF/FTC	Brote cutáneo	Menos frecuente que con EFV	Cambiar por IP/r como ATV/r o DRV/r, o un régimen con inhibidor de integrasa. No se recomienda cambio por EFV, NVP, RPV, ETR o DOR.
	Insomnio, ansiedad, depresión	Menos frecuente que con EFV	Cambio a regímenes con DOR, ETV o con inhibidores de integrasa.
Rilpivirina/TAF/FTC	Brote cutáneo	Menos frecuente que con EFV	Cambiar por IP/r como ATV/r o DRV/r, o un régimen con inhibidor de integrasa. No se recomienda cambio por EFV, NVP, RPV, ETR o DOR.
	Insomnio, ansiedad, depresión	Menos frecuente que con EFV	Cambio a regímenes con DOR, ETV o con inhibidores de integrasa.
Tenofovir disoproxil fumarato (TDF)	Disfunción tubular renal, síndrome de Fanconi, aumento de la creatinina sérica, proteinuria, glucosuria	● Enfermedad renal subyacente. ● Edad mayor de 60 años. ● IMC<18,5 (o	Vigilar la función renal de acuerdo con las recomendaciones. Sustituir el TDF por TAF (con FTC,

		peso<50 kg)	coformulado o no con EVG/c o BIC o DRV/c) o cambiar a terapia con inhibidor de integrasa RAL o DTG con ABC/3TC o terapia dual con DTG/3TC.
	Desmineralización	● Diabetes mellitus Hipertensión no tratada. ● Uso concomitante de didanosina y medicamentos nefrotóxicos o IP potenciados.	Cambiar a ABC o AZT o una opción de otra clase terapéutica si hay progresión u osteoporosis. Evaluar historia de falla virológica antes de hacer el cambio.
Tenofovir alafenamide (TAF)	Incremento en lípidos, colesterol LDL o triglicéridos	Riesgo mayor en pacientes con factores de riesgo cardiovascular tradicionales combinados o un puntaje en la ecuación de Framingham ≥20 o ACC/AHA >7.5 (1).	Si no hay mejoría con medidas no farmacológicas (dieta y ejercicio) luego de 3-6 meses: cambiar por régimen con TDF o terapia dual con dolutegravir/3TC.
	Incremento significativo de peso (inaceptable para el paciente)	Mayor riesgo en uso combinado con inhibidores de integrasa, principalmente dolutegravir.	
Zidovudina (ZDV)	Se recomienda no continuar uso de ZDV/3TC en ningún paciente a menos que no haya otra alternativa posible, para la prevención de toxicidad asociada aguda o crónica.		Sustituir por TDF/FTC o TDF/3TC o TAF/FTC o ABC/3TC.
	Anemia, neutropenia	Anemia de base o neutropenia	
	Lipodistrofia, dislipidemia (Incremento de LDL y TG)	Evaluar factores de riesgo al inicio y periódicamente.	Cambio en dieta y estilo de vida, sustituir por TDF/FTC o TDF/3TC o TAF/FTC o ABC/3TC.

	Esteatosis, miopatía o elevación de CPK, acidosis láctica o hepatomegalia grave	Mujeres y pacientes obesos LT CD4 ≤200 células/mm^3	Sustituir por TDF/FTC o TDF/3TC o TAF/FTC o ABC/3TC.

3TC: Lamivudina, ACC/AHA: American College of Cardiology and American Heart Association, ABC: Abacavir, ATV: Atazanavir, ATV/r: Atazanavir/ritonavir, AZT: Zidovudina, BIC: Bictegravir, Colesterol LDL: Colesterol de baja densidad, CPK: Creatinina fosfocinasa, CYP 450: Citocromo P450, DMO: Densidad mineral ósea, DOR: Doravirina, DTG: Dolutegravir, DRV/c: Darunavir/cobicistat, DRV/r: Darunavir/ritonavir, EFV: Efavirenz, ETF: Etravirina, EVG/c: Elvitegravir/cobicistat, FPV/r: Fosamprenavir/ritonavir, FRAX: Riesgo de fracturas por fragilidad ósea, FTC: Emtricitabina, IMC: Índice de masa corporal, INTR: Inhibidores nucleós(t)idos de transcriptasa reversa, INNTR: Inhibidores no nucleósidos de transcriptasa reversa, IP/r: Inhibidor de proteasa/ritonavir, LPV/r: Lopinavir/ritonavir, LT CD4: Linfocitos T CD4, MVC: Maraviroc, NVP: Nevirapina, RAL: Raltegravir, RPV: Rilpivirina, TAF: Tenofovir alafenamida, TDF: Tenofovir disoproxilo fumarato, TG: Triglicéridos

Fuente: Elaboración propia

Certeza de la evidencia: Moderada a baja

Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor

NOTA: Las presentaciones y dosis de los medicamentos de encuentran con mayor detalle descritos en el anexo 6.0

Justificación:

El manejo a largo plazo con los esquemas actuales de tratamiento antirretroviral puede relacionarse con un riesgo incrementado de eventos adversos. Adicionalmente, algunos esquemas pueden incrementar el riesgo de eventos adversos debido a condiciones de base de los pacientes que inician el tratamiento antirretroviral. El panel consideró que es pertinente que, en la elección del tratamiento de inicio, se prescriban esquemas que tengan en cuenta las condiciones de base de los pacientes (selección proactiva del esquema).

Por otra parte, con base en la evidencia disponible y la información de reportes de vigilancia pos comercialización de medicamentos, es posible conocer el perfil de seguridad de los regímenes y los medicamentos. Con base en esta información, el panel decidió recomendar esquemas alternativos frente a la ocurrencia de eventos adversos asociados a medicamentos antirretrovirales (cambio reactivo).

La incertidumbre en la evidencia se relaciona principalmente con falta de enmascaramiento de los tratamientos evaluados en el contexto de los experimentos clínicos incluidos en la revisión de la evidencia, lo cual puede afectar de manera diferencial en la probabilidad de detección de eventos adversos en los grupos en comparación. Por otra parte, si bien la evidencia no aborda las estrategias de cambio para todos los posibles eventos adversos que pueden asociarse a un medicamento en particular, el panel consideró necesario proveer una recomendación que utilizara la evidencia disponible para algunos de los eventos adversos más frecuentemente reconocidos, así como su experticia sobre el perfil de seguridad de los esquemas de manejo, a fin de guiar la práctica clínica sobre el cambio de la terapia en el país.
Finalmente, el panel consideró que estas intervenciones pueden ser costo-efectivas, ya que la elección del TAR en función de los posibles eventos adversos y la estrategia

de cambio de TAR frente a la ocurrencia del evento contribuye a reducir los gastos asociados al manejo de estos eventos. Además, las alternativas de cambio propuestas son factibles, ya que son medicamentos disponibles en el país. Finalmente, esta recomendación responde a las preferencias del paciente en relación con el importante impacto que tienen los eventos adversos dentro de los criterios de preferencia de los pacientes para la adherencia al TAR.	
Marco Evidencia hacia la decisión	**Juicio del panel de expertos**
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención
Recursos (costos) requeridos	Moderados
Valores y preferencias	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importante
Costo efectividad	Probablemente favorece la intervención
Equidad	Probablemente reducida
Aceptabilidad	Sí
Factibilidad	Sí
Consideraciones del panel La valoración y decisión de los cambios debe ser discutida por el equipo interdisciplinario que atiende al paciente. Los cambios que se propongan deben siempre perseguir que se mantenga la supresión virológica y facilitar la adherencia al tratamiento, teniendo en cuenta las preferencias del paciente. En los pacientes que se sugieran cambios del régimen por seguridad o para prevenir eventos adversos y no se encuentren con un adecuado control virológico, el cambio y los exámenes necesarios para decidirlo deben ser direccionados por un profesional experto[10] en la infección por VIH.	

7.3.3. Identificación de la evidencia

El protocolo de búsqueda, los procesos de tamización de referencias, selección y evaluación de calidad de estudios y los perfiles de evidencia GRADE, para esta dimensión, se presentan de manera detallada en el anexo 6.

7.3.4. Síntesis de evidencia de efectividad y seguridad

Se incluyeron 42 estudios, consistentes en experimentos clínicos aleatorizados. Los experimentos evaluaron el cambio de esquema antirretroviral programado dentro del

[10] Se refiere a alguno de los siguientes tres perfiles: **1. Médico especialista en infectología. 2. Médico en entrenamiento** si cumple con todo los siguiente: médico general o especialista quién está bajo la tutoría directa de un médico experto o de un infectólogo al menos dos meses; posterior a este periodo debe tener evaluaciones de manera mensual por parte del médico experto o del infectólogo hasta que cumpla los requisitos de médico experto; documentar educación médica continua en VIH por 20 horas antes de iniciar el trabajo o durante los tres primeros meses que se encuentra realizando el entrenamiento. **3. Medico experto en VIH**: médico general, o médico internista, pediatra o familiarista es experto en VIH si cumple todo los siguiente: certificación de por lo menos 1000 horas/año o 2000 horas acumuladas de atención en los últimos 5 años en el manejo de personas viviendo con VIH; al menos 40 horas de educación médica continua relacionada con el VIH en el último añ; recertificación anual, con al menos 40 horas de educación médica continua

protocolo del estudio, entre las primeras 24 a 48 semanas de tratamiento, para evaluar la variación en la ocurrencia de desenlaces de efectividad y seguridad. Se describe la evidencia para la efectividad del cambio de régimen para reducir o modificar el riesgo de los eventos adversos más frecuentes de los esquemas iniciales. A continuación, se describen los hallazgos según grupo de eventos adversos.

Efectos renales:

En pacientes recibiendo esquemas basados en inhibidores de proteasa o con TDF, se encontró superioridad al cambiar a esquemas basados en TAF, DTG, BIC y EVG/c para mejoría de parámetros renales como creatinina sérica y tasa de filtración glomerular(Ver perfil de evidencia en anexo 0 Negredo 2017,0 Orkin 2020 (99), 0 Daar 2018 (100), 0Huhn 2017, 0 Kityo 2019) (100–104).

En la Tabla 7. se presenta el autor, diseño, tipo de estudio, intervención y comparador, resultados y certeza en la evidencia de los estudios que evaluaron este desenlace.

Tabla 7.11. Características de los estudios y resultados – Efectos Renales

Autor	Diseño	Intervención	Comparador	Resultados
Negredo 2017(101)	ECA fase 3	IP/r + ABC/3TC (n:36)	Cambio a DTG + ABC/3TC (n:37)	● Creatinina sérica al final del seguimiento: DTG: 0.97 (RIC 0.9; 1.1), IP: 0.83 (RIC 0.8; 1.0), p:0.022. ● CKD EPI: DTG: 93 (RIC 82; 99), IP: 99 (RIC 88; 105), p:0,048
Orkin 2018 (102)	ECA fase 3 de no inferioridad; 48 semanas	IPp/FTC/TDF (n:3778)	Cambio a DRV/c/FTC/TAF (n:763)	● Cambio promedio en tasa de filtración glomerular en DRV: -0.4ml/min*1.73m2 (SD:9.6) ● Cambio promedio en tasa de filtración glomerular en IPp: -1.0ml/min*1.73m2 (DE:10.7) p:0.034
Daar 2018 (100)	ECA fase 3 de no inferioridad; 48 semanas	Ipp (n:278)	BIC/FTC/TAF (n:290)	● Mediana reducción de tasa de filtración glomerular en BIC: -4.3 (-12.6 a 4.8); mediana reducción de tasa de filtración glomerular en Ipp: 0.2 (-6-6 a 7.6); p:0.0005. ● Cambio porcentual a semana 48 en UrRBP a Cr en BIC: -14 (-50.6 a 23.9); cambio porcentual a semana 48 en UrRBP a Cr en IPp: 33·3 (-8·6, 113·4); p:0.0001.

Autor	Diseño	Intervención	Comparador	Resultados
Huhn 2017 (103)	ECA fase 3	Regímenes de base (incluye TDF, ABC, otros NRTI) (n:46)	Cambiar a EVG/c/FTC/TAF + DRV (n:89)	● Mediana de cambio porcentual en proteinuria total: DRV: -27 vs. TAR: 5; p:0.005 ● Mediana de cambio porcentual de razón RBP:Cr: DRV: -17 vs. TAR: 14; p:0.038
Kityo 2019 (104)	ECA fase 3	Cambio a BIC/FTC/TAF (n: 234)	mantener régimen de línea de base (con TAF o TDF) (n: 236)	Porcentaje de cambio de razón albúmina en orina: ● Porcentaje de cambio en BIC: −3.6% (−36.2%, 34.8%) ● Porcentaje de cambio en manejo de línea de base: −3.6% (−36.2%, 34.8%) ● valor de p: 0.071 Porcentaje de cambio de razón RRBP a creatinina ● Porcentaje de cambio en BIC: −6.0% (−39.6%, 31.5%) ● Porcentaje de cambio en TAR línea base: 18.4% (−13.9%, 69.7%) ● valor de p: <0.001

Fuente: Elaboración propia

Niveles séricos de lípidos:

En pacientes recibiendo esquemas basados en EFV o inhibodores de proteasa potenciados con ritonavir o cobicistat, se encontró superioridad al cambiar a esquemas basados en RAL, DTG, BIC, RPV y DOR para mejorar parámetros del perfil liídico, específicamente colesterol colesterol LDL y triglicéridos (100,101,105–112). En la Tabla 7. se presenta el autor, diseño, tipo de estudio, intervención y comparador, resultados y certeza en la evidencia de los estudios que evaluaron este desenlace. (Ver perfil de evidencia en anexo 0 Negredo 2017, 00 Daar 2018 (100), 0 DeJesus 2017, 0 Gatell 2019 (106), 0 Arribas 2017, 0 Rizzardini 2019 (108), 0 Munderi 2019, 0Palanuphap 2020, 0 Wiriyatanakorn 2019, 0 Moyle 2015,0 Kityo 2019).

Tabla 7.12. Características de los estudios y resultados – Efectos en niveles séricos de lípidos

Autor	Diseño	Intervención	Comparador	Resultados
DeJesus 2017(105)	ECA fase 3 de no inferioridad 0	EFV/FTC/TDF (n:437)	Cambio a RPV/FTC/TAF (n:438)	Colesterol total ● Cambio en TAF: mediana -9 (RIC -27 a 9) ● Cambio en TDF: mediana -3 (RIC -18 a 13) p:0.0012 Colesterol HDL

Autor	Diseño	Intervención	Comparador	Resultados
				● Cambio en TAF: mediana -4 (RIC -9 a 2) ● Cambio en TDF: mediana -1 (RIC -6 a 4) p:<0.0001
Daar 2018 (100)	ECA fase 3 de no inferioridad	Inhibidor de proteasa potenciado (n:287)	BIC/FTC/TAF (n:290)	Cambios en colesterol total entre pacientes recibiendo IPp con FTC/TDF en semana 48: - BIC: 5 (-13 a 23) - IPp: 4 (-12 a 18) - valor p: 0.53 Entre pacientes recibiendo IPp con ABC/3TC: - BIC: -11 (-21, 2) - IPp: 8 (-10 a 27) - valor p: 0.0002 Cambios en razón colesterol:HDL pacientes con régimen IPp con FTC/TDF -BIC -0.1 (-0.6 a 0.3) - IPp 0.0 (-0.5 a 0.4) - valor p: 0.21 Cambios en pacientes con régimen ABC/3TC - BIC -0.4 (0.7 a 0.0) - IPp 0.0 (-0.3 a 0.4) - valor p: 0.012
Negredo 2017 (101)	ECA fase 3	IP/r + ABC/3TC (n:36)	Cambio a DTG + ABC/3TC (n:37)	● Colesterol total al final del seguimiento: DTG: 4.7 (RIC 4.0 a 5.0), IP: 5.3 (RIC 4.8 a 6.0), p:0.009 ● Colesterol HDL al final de seguimiento: DTG: 1.4 (RIC 1.1; 1.7), IP: 1.2 (RIC 1.1; 1.7), p:0.027 ● Triglicéridos al final del seguimiento: DTG: 0.9 (0.8; 1.3), IP: 1.9 (RIC 1.4; 2.4, p<0.001
Gatell 2019(106)	ECA fase 3	Cont: PI/r 96 semanas (n:210)	Sw: DTG-2NRTI (n:205)	Alteraciones en niveles de LDL: 34 menos por 1000 (de 43 menos a 12 menos)
Arribas 2017(107)	ECA fase 3 (96 semanas)	Inhibidor de proteasa potenciado + FTC/TDF (n:139)	Cambio a EVG/c/FTC/TDF (n:290)	Triglicéridos: Cambio en Switch: -0.19; cambio en no switch: 0.02; p:0.004
Rizzardini 2019(108)	ECA fase 3	Cont: ABC+3TC+tercer medicamento (n:91)	Sw: E/C/F/TAF (n:183)	Alteración en niveles de LDL: 94 menos por 1000 (de 144 menos a 8 menos)

Autor	Diseño	Intervención	Comparador	Resultados
Munderi 2019(109)	ECA fase 3 de no inferioridad	Cambio a TDF/FTC/EFV (n:211)	cambio a TDF/FTC/RPV (n:213)	Anormalidad Gr 3 a 4 en LDL: 43 menos por 1000 (de 50 menos a 10 menos)
Palanuphap 2020 (110)	ECA fase 3	mantener régimen inhibidor de proteasa (n:42)	switch de régimen PI a régimen RPV (n:42)	● Cambio promedio colesterol: Grupo SW: -12.5, Grupo Cont: 9.2 p:0.024 ● Cambio promedio LDL: Grupo SW: -3.4, Grupo Cont: 6.2 p:0.040 ● Cambio promedio triglicéridos: Grupo SW: -82.6, Grupo SW: -24.4 p:0.031
Wiriyatanakorn 2019(111)	ECA fase 3	mantener EFV/TDF/FTC (n:124)	Cambio a RPV/TDF/FTC (n:122)	● Cambio colesterol total: cambio medio en RPV: -22.5, cambio medio en EFV: -1.81 ● Cambio colesterol LDL: • cambio medio en RPV: -18.25, cambio medio en EFV: 0.30 ● Cambio en HDL: cambio medio en RPV: -4.19, cambio medio en EFV: 0.54 ● Cambio en triglicéridos: cambio medio en RPV: -29.4, cambio medio en EFV: 0.30
Moyle 2015(112)	ECA fase 3	mantener EFV + ABC/3TC (n:79)	Cambio a EFV / TDF / FTC (n:78)	● Colesterol total: DME 0.74 DE menor (1 menor a 0.47 menor) ● Colesterol LDL: DME 0.47 DE menor (0.7 menor a 0.25 menor) ● Colesterol HDL: DME 0.15 DE menor (0.21 menor a 0.08 menor) ● Colesterol LDL: DME 0.43 DE menor (0.75 menor a 0.11 menor)
Nguyen 2011 (113)	ECA Fase 3	EFV	RAL	Colesterol total ● Niveles al final de manejo con EFV: 5.3 ● Niveles al final de manejo con RAL: 4.7 ● p<0.0001 Niveles de triglicéridos ● Niveles en triglicéridos al final de manejo con EFV: 1.4 ● Niveles en triglicéridos al final de manejo con RAL: 1.1 ● p=0.0362
Kityo 2019 (104)	ECA fase 3	Cambio a BIC/FTC/TAF (n: 234)	mantener régimen de línea de base (con TAF o TDF) (n: 236)	Colesterol total: ● Cambio en BIC: −4 (−22, 15) ● Cambio en TAR línea de base: −1 (−17, 16) •● p-value: 0.22 HDL: ● Cambio en BIC: −1 (−7, 5)

Autor	Diseño	Intervención	Comparador	Resultados
				● Cambio en TAR línea de base: −1 (−6, 5) ● p-value: 0.56 Triglicéridos: ● Cambio en BIC: −10 (−28, 12) ● Cambio en TAR línea de base: 4 (−15, 28) ● p-value: <0.001

Fuente: Elaboración propia

Función hepática:

En pacientes recibiendo esquemas basados en inhibidores de proteasa, se encontró superioridad al cambiar de régimen a esquemas basados en DRV/c, RPV, EVG/c o INSTI, para reducción significativa de alteraciones en niveles de bilirrubina y niveles de ALT (102,106,107,110). En la Tabla 7.1 se presenta el autor, diseño, tipo de estudio, intervención y comparador, resultados y certeza en la evidencia de los estudios que evaluaron este desenlace. (Ver perfil de evidencia en anexo 0 Orkin 2018, 0 0 Gatell 2019 (106), 0 Arribas 2017, 0Palanuphap 2020).

Tabla 7.13. Características de los estudios y resultados – Efectos en función hepática

Autor	Diseño	Intervención	Comparador	Resultados
Orkin 2018 (102)	ECA fase 3 de no inferioridad; 48 semanas	IPp/FTC/TDF (n:378)	Cambio a DRV/c/FTC/TAF (n:763)	Alteraciones en bilirrubina Gr3 a 4: 57 menos por 1000 (de 48 menos a --)
Gatell 2019(106)	ECA fase 3	Cont: PI/r 96 semanas (n:210)	Sw: DTG-2NRTI (n:205)	Alteraciones en niveles de bilirrubina: 37 menos por 1000 (de 41 menos a 20 menos)
Arribas 2017(107)	ECA fase 3 (96 semanas)	Inhibidor de proteasa potenciado + FTC/TDF (n:139)	Cambio a EVG/c/FTC/TDF (n:290)	Alteraciones en niveles de bilirribuna total: 0% vs 13.6%
Palanuphap 2020 (110)	ECA fase 3	mantener régimen inhibidor de proteasa (n:42)	switch de régimen PI a régimen RPV (n:42)	Cambio promedio ALT: Grupo SW: 4 Grupo Cont: 18.2 p:0.017

Fuente: elaboración propia

Alteraciones osteomusculares:

En pacientes en manejo con esquemas que incluyen TDF se mostró superioridad al cambiar de régimen a esquemas con TAF, FTC y ABC, para reducir alteraciones osteomusculares,

específicamente alteraciones en densidad mineral de cadera y columna y niveles de creatinina kinasa (100,102,105,107,114–117). En la Tabla 7. se presenta el autor, diseño, tipo de estudio, intervención y comparador, resultados y certeza en la evidencia de los estudios que evaluaron este desenlace. (Ver perfil de evidencia en anexo 0 Negredo 2016(101), 0 Mills 2016, 00 Hodder 2018, 0 DeJesus 2017,0 Orkin 2018; 0 Raffi 2017, 0 Arribas 2017)

Tabla 7.14. Características de los estudios y resultados – Efectos en sistema osteomuscular

Autor	Diseño	Intervención	Comparador	Resultados
Negredo 2014 (114)	ECA Fase 3	TDF	ABC	Sin diferencias en DMO enre grupos a las 48 semanas de seguimiento: Cambio porcentual de DMO en ABC: 2.1% (IC95% -0.6 a 4.7) para DMO femoral y -0.7% (IC95% -3.8 a 3.3) en DMO de columna lumbar. Cambio porcentual de DMO en TDF: 0.7% (IC95% -0.9 a 2.4) para DMO femoral y 21.2% (IC95% -3.8 a 0.4) en columna lumbar.
Mills 2016 (115)	ECA fase 3	regímenes con TDF	Cambio a EVG/c/FTC/TAF	Promedio de cambio en densidad mineral ósea desde línea de base: 11.81 más alto. (1.49 más alto a 2.13 más alto).
Hodder 2018(116)	ECA fase 3	ATV/r/FTC /TDF	Cambio a EVG/c/FTC/TAF	Diferencia significativas en promedio del cambio porcentual de densidad mineral ósea, comparado con línea base (TAF:2.8 vs. TDF:0.0; p<0.001)
DeJesus 2017(105)	ECA fase 3 de no inferioridad	EFV/FTC/ TDF (n:437)	Cambio a RPV/FTC/TAF (n:438)	● Cambio en densidad mineral ósea en cadera: 1.41 más alto (1.05 más alto a 1.77 más alto.) ● Cambio en densidad mineral ósea en columna: 1.69 más alto (1.23 más alto a 2.15 más alto.)
Orkin 2018 (102)	ECA fase 3 de no inferioridad; 48 semanas	IPp/FTC/TDF (n:3778)	Cambio a DRV/c/FTC/TAF (n:763)	● Incremento en densidad mineral ósea en cadera igual o superior a 3%: 161 más por 1000 (de 33 más a 508 más) ● Incremento en densidad mineral ósea en columna igual o superior a 3%: 229 más por 1000 (de 76 más a 524 más) ● Osteopenia: 15 menos por 1000 (de 19 menos a 1 menos)
Raffi 2017 (117)	ECA fase 3	mantener IPp / FTC / TDF	Cambio a IPp / FTC / TAF	● Cambio porcentual en DMO en columna: (TAF: 2.2, TDF: -0.2; p<0.001). ● Cambio porcentual en DMO en cadera: (TAF: 1.9, TDF: -0.3; p<0.001)
Arribas 2017 (107)	ECA fase 3 (96 semanas)	Inhibidor de proteasa potenciado +	Cambio a EVG/c/FTC/TDF (n:290)	Alteraciones en niveles de creatinina quinasa: 48 menos por 1000 (de 62 menos a 10 menos)

		FTC/TDF (n:139)		

Fuente: elaboración propia

Efectos neuropsiquiátricos

En el estudio de Nguyen 2011 (113) se encontró que al final del manejo con raltegravir, los pacientes tuvieron mejores niveles en términos de ansiedad y estrés, comparado con pacientes que recibieron efavirenz; no se encontraron diferencias para depresión (ver perfil de evidencia 0 Nguyen 2011).

Tabla 7.15. Características de los estudios y resultados – Efectos neuropsiquiátricos

Autor	Diseño	Intervención	Comparador	Resultados
Nguyen 2011 (113)	ECA Fase 3	EFV	RAL	Al final del periodo con EFV, los ítems de la escala fueron: • Ansiedad: 4 • Depresión: 6 • Estrés: 10 Al final del periodo con RAL, los ítems de la escala fueron • Ansiedad: 2 • Depresión: 4 • Estrés: 6 La diferencia entre los ítems fue estadísticamente significativa para ansiedad (p=0.04) y estrés (p=0.03)

Perfil de seguridad de los antirretrovirales:

En la Tabla 7. se muestra el perfil de seguridad de los medicamentos antirretrovirales formulados en Colombia, con base en alertas sanitarias y estudios post implementación.

Tabla 7.16. Perfil de seguridad de medicamentos antirretrovirales formulados en Colombia

Sistema	Reacción adversa	NRTI					NNRTI	IP			INSTI				cP450 inh		
		Abacavir	Emtricitabina	Lamivudina	TAF	TDF	Doravirina	Efavirenz	Atazanavir	Darunavir	LPV/r	Ritonavir	BIC/TAF/FTC	Dolutegravir	Elvitegravir	Raltegravir	Cobicistat
Cardiovascular	Accidente cerebrovascular										<1%						
Cardiovascular	Aumento de la creatina quinasa sérica				grado 3/4: 3%		3% a 5%						4%				grados 3/4: 8%
Cardiovascular	Bloqueo auriculoventricular										<1%						
Cardiovascular	Bloqueo auriculoventricular de primer grado								6%								
Cardiovascular	Bloqueo auriculoventricular de segundo grado	adultos: raro															
Cardiovascular	Dolor en el pecho					3%											
Cardiovascular	Edema											<:6%					
Cardiovascular	Edema periférico											6%					
Cardiovascular	Enfermedad aterosclerótica										<1%						
Cardiovascular	Frío en extremidades											1%					
Cardiovascular	Hipertensión										2%	3%					
Cardiovascular	Hipotensión											2%, incluido hipotensión ortostática					
Cardiovascular	Infarto agudo de miocardio										<1%						
Cardiovascular	Intervalo QT prolongado en el ECG							Frecuencia no definida									
Cardiovascular	Regurgitación tricuspídea										<1%						
Cardiovascular	Rubor											<:13%					
Cardiovascular	Síncope											3%					
Cardiovascular	Síndrome de extravasación capilar (capilaritis)										<1%						

Sistema	Reacción adversa	NRTI					NNRTI	IP				INSTI				cP450 inh	
		Abacavir	Emtricitabina	Lamivudina	TAF	TDF	Doravirina	Efavirenz	Atazanavir	Darunavir	LPV/r	Ritonavir	BIC/TAF/FTC	Dolutegravir	Elvitegravir	Raltegravir	Cobicistat
Cardiovascular	Trombosis venosa profunda										<1%						
Cardiovascular	Vasculitis										<1%						
Dermatológico	Acné vulgaris											4%					
Dermatológico	Alopecia										<1%						
Dermatológico	Dermatitis										≤ 2%, incluida la dermatitis seborreica						
Dermatológico	Diaforesis					3%											
Dermatológico	Eritema multiforme							≤2%									
Dermatológico	Erupción cutánea	5% a 7%	17% a 30%; incluye reacción de hipersensibilidad, erupción maculopapular, prurito, erupción pustulosa, erupción vesiculobullosa				2%	5% a 32%	adultos del 3% al 21%; mediana de aparición: 7 semanas; niños 14%	niños: 5% a 19%; adultos: 6% a 7%	4%, incluido eccema y maculopapular sarpullido		<2%	<1%	<2%		5%
Dermatológico	Hiperpigmentación		adultos: 2% a 4%; principalmente de palmas y / o plantas, pero puede incluir lengua, brazos, labios y uñas; generalmente leve y no progresiva sin reacciones locales asociadas como														

Sistema	Reacción adversa	NRTI					NNRTI	IP				INSTI			cP450 inh		
		Abacavir	Emtricitabina	Lamivudina	TAF	TDF	Doravirina	Efavirenz	Atazanavir	Darunavir	LPV/r	Ritonavir	BIC/TAF/FTC	Dolutegravir	Elvitegravir	Raltegravir	Cobicistat
			prurito o erupción														
Dermatológico	Infección de la piel										3%, incluida celulitis, foliculitis, forúnculo						
Dermatológico	Prurito					16%		≤9%		adultos: <2%	1%	12%		<2%			
Dermatológico	Rash			9 a 12%	1 a 10%	Incluye rash maculopapular, pustular, vesiculobuloso; prurito; o urticaria: 5 a 18%						27%					
Dermatológico	Rash alérgico															niños y adolescentes: 1%	
Dermatológico	Síndrome de Stevens-Johnson									<2%							
Dermatológico	Sudores nocturnos										2%						
Dermatológico	Urticaria									<2%							
Endocrino y metabólico	Ácidosis láctica										<1%						
Endocrino y metabólico	Amenorrea										≤2%						
Endocrino y metabólico	Aumento del ácido úrico										grado 3/4: ≤5%						
Endocrino y metabólico	Aumento de gamma-glutamil transferasa	Frecuencia no definida						grados 3/4: 5% a 8%			grado 3/4: 10% a 29%	5 a 20%					grados 3/4: 4%
Endocrino y metabólico	Aumento del colesterol LDL				grados 3/4: 6%					adultos: del 8% al 14%	7%			Frecuencia no definida			Frecuencia no definida
Endocrino y metabólico	Aumento del colesterol sérico					19 a 22%		20% al 40%	≥240 mg / dl: 6% a 25%	adultos: del 1% al 25%		2%; superior a 240mg/dl: 37 a 45%	2% a 3%	Frecuencia no definida			Frecuencia no definida
Endocrino y	Aumento de peso										<1%						

Sistema	Reacción adversa	NRTI					NNRTI	IP				INSTI			cP450 inh		
		Abacavir	Emtricitabina	Lamivudina	TAF	TDF	Doravirina	Efavirenz	Atazanavir	Darunavir	LPV/r	Ritonavir	BIC/TAF/FTC	Dolutegravir	Elvitegravir	Raltegravir	Cobicistat
metabólico																	
Endocrino y metabólico	Diabetes mellitus									≤2%							
Endocrino y metabólico	Disminución de la libido										<1%						
Endocrino y metabólico	Glucosuria				grados 3/4: 5%	grados 3/4: <:3%											grados 3/4: 3%
Endocrino y metabólico	Gota											1%					
Endocrino y metabólico	Hiperglucemia		grados 3/4: 2% al 3%			grados 3/4: 2 a 3%		> 250 mg / dl: 2 % a 5%	≥251 mg / dL: 5%	≤11%	grado 3/4: ≤5%			≤9%		126 a 250mg/dl: 7 a 10%; 251 a 500mg/dl: 2 a 3%	grados 3/4: 2%
Endocrino y metabólico	Hipernatremia										grado 3/4: niños: 3%						
Endocrino y metabólico	Hipertrigliceridemia	grados 3/4: 2% a 6%	grados 3/4: 4% a 10%			1 a 4%	1%	≥751 mg / dL: del 6% al 11%	≥751 mg / dL: <1% a 8%	1% a 10%	6%	9%; superior a 800mg/dl: 17 a 34%, superior a 1500mg/dl: 1 a 13%		Frecuencia no definida			Frecuencia no definida
Endocrino y metabólico	Hipofosfatemia										grado 3/4: ≤2%						
Endocrino y metabólico	Lipodistrofia					1%					adquirida: 2%, incluida la emaciación facial	Adquirida: 3%					
Endocrino y metabólico	Pérdida de peso					2 a 4%					2%						
Endocrino y metabólico	Sangrado menstrual abundante										≤2%						
Endocrino y metabólico	Síndrome de Fanconi																<2%

Sistema	Reacción adversa	NRTI					NNRTI	IP				INSTI			cP450 inh		
		Abacavir	Emtricitabina	Lamivudina	TAF	TDF	Doravirina	Efavirenz	Atazanavir	Darunavir	LPV/r	Ritonavir	BIC/TAF/FTC	Dolutegravir	Elvitegravir	Raltegravir	Cobicistat
Gastrointestinal	Ageusia										<1%						
Gastrointestinal	Anorexia			<:10%		3 a 4%		≤2%		2% a 5%							
Gastrointestinal	Aumento de amilasa sérica	grados 3 / 4: 2% a 4%	grados 3/4: niños: 9%; adultos: 2% a 5%	2 a 4%	grades 3/4: 3%	grados 3/4: 4 a 9%		grados 3/4: grados 3/4: 4% a 6%	Adultos:> 2 x LSN: ≤14%	≤7%	grado 3/4: 1% al 5%	grados 3/4; niños, infantes, y adolescentes: 7%	2%			<:4%	grados 3/4: 4%
Gastrointestinal	Aumento de la lipasa sérica		grados 3/4: ≤1%	adultos: 10%; niños: 3%			3% a 7%		Adultos:> 2 x LSN: ≤5%	adultos: ≤3%; niños y adolescentes: grado 3: 1%				2% a 11%		<:5%	grados 3/4: 7%
Gastrointestinal	Aumento del apetito										<1%						
Gastrointestinal	Calambres abdominales			6%													
Gastrointestinal	Colangitis										<1%						
Gastrointestinal	Colitis										≤3%						
Gastrointestinal	Diarrea	7%	adultos: 9% a 23%	adultos: 14 a 18%; niños: 8%	5%	9 a 16%	6%	3% a 14%	1% al 3%	adultos: del 9% al 14%	12% a 20%; mayor con dosis una vez al día	68%, incluyendo diarrea severa	3% a 6%	≤2%	7%	>:2%	2%
Gastrointestinal	Disgeusia											16%					
Gastrointestinal	Disminución del apetito			<:10%							2%					>:2%	
Gastrointestinal	Dispepsia		4% a 8%	5%	5%	3 a 4%		4%		≤2%	2%	12%	<2%		<2%	<2%	
Gastrointestinal	Distención abdominal									2%	1%						
Gastrointestinal	Dolor abdominal	≤6%	8% a 14%	9%	9%	4 a 22%	5%	2% a 3%	4%	5% a 10%	6%	26%	<2%	<2%	<2%	<2%	<2%
Gastrointestinal	Dolor de garganta			13%													
Gastrointestinal	Duodenitis										<1%						
Gastrointestinal	Estomatitis			niños: 6%, adultos: <1%							<1%						
Gastrointestinal	Estreñimiento										1%						
Gastrointestinal	Flatulencia					3 a 4%				<2%	1%	8%	<2%	<2%		>:2%	
Gastrointestinal	Gastritis	≤6%									<1%					<2%	
Gastrointestinal	Gastroenteritis										≤3%						
Gastrointestinal	Hemorragia gastrointestinal										<1%	2%					

Sistema	Reacción adversa	NRTI					NNRTI	IP				INSTI			cP450 inh		
		Abacavir	Emtricitabina	Lamivudina	TAF	TDF	Doravirina	Efavirenz	Atazanavir	Darunavir	LPV/r	Ritonavir	BIC/TAF/FTC	Dolutegravir	Elvitegravir	Raltegravir	Cobicistat
Gastrointestinal	Hemorroides										2%						
Gastrointestinal	Incontinencia fecal										<1%						
Gastrointestinal	Náuseas	7% a 19%	13% a 18%	<:33%	6%	8 a 20%	7%	2% a 10%	3% a 14%	adultos: 4% a 7%	10%	57%	3% a 5%	≤1%	4%	<:3%	2%
Gastrointestinal	Náuseas y vómitos	9% a 10%															
Gastrointestinal	Pancreatitis	<1%		<:18%; más frecuente en niños						<2%	2%	frecuencia no definida					
Gastrointestinal	Reflujo gastroesofágico										2%	1%					
Gastrointestinal	Úlcera de la mucosa oral										<1%						
Gastrointestinal	Úlcera gastrointestinal										<1%						
Gastrointestinal	Xerostomía										<1%						
Gastrointestinal	Vómitos	2%	adultos: 9%	<:13%		2 a 13%		3% a 6%	3% al 4%	adultos: 2% a 5%	7%	32%	<2%	<2%	<2%	<2%	<2%
Genitourinario	Aumento de la creatinina sérica					9%	4%						Frecuencia no definida	Frecuencia no definida		<:1%	Frecuencia no definida
Genitourinario	Disfunción eréctil										2%						
Genitourinario	Disminución del aclaramiento de creatinina (sin efecto sobre la función glomerular renal en pacientes con función renal normal)										grado 3/4: 2% a 3%						Frecuencia no definida
Genitourinario	Enfemedad renal																<2%
Genitourinario	Frecuencia urinaria											4%					
Genitourinario	Hematuria		grados 3/4: 3%			inferior a grados 3/4: 3 a 7%					<1%						grados 3/4: 6%
Genitourinario	Herpes genital															<2%	
Genitourinario	Hipogonadismo										<1%						
Genitourinario	Insuficiencia renal					7%					1%			<2%		<2%	Frecuencia no

Sistema	Reacción adversa	NRTI					NNRTI	IP				INSTI			cP450 inh		
		Abacavir	Emtricitabina	Lamivudina	TAF	TDF	Doravirina	Efavirenz	Atazanavir	Darunavir	LPV/r	Ritonavir	BIC/TAF/FTC	Dolutegravir	Elvitegravir	Raltegravir	Cobicistat
																	definida
Genito urinario	Nefrolitiasis															<2%	<2%
Genito urinario	Nefritis										<1%						
Genito urinario	Nefropatía tubular proximal																2%
Hematológicos y oncológicos	Anemia										2%	grados 3/4; infantes, niños y adolescentes: 4%					
Hematológicos y oncológicos	Esplenomegalia			niños: 5%, adultos: <1%													
Hematológicos y oncológicos	Hemoglobinemia								<8.0 g / dL: <1% a 5%								
Hematológicos y oncológicos	Hemorragia rectal										<1%						
Hematológicos y oncológicos	Leucopenia										≤2%						
Hematológicos y oncológicos	Linfadenopatía			niños: 9%							1%						
Hematológicos y oncológicos	Neoplasia maligna															Frecuencia no definida	
Hematológicos y oncológicos	Neutropenia	grados 3/4: 2% a 5%	adultos: 5%	7 a 15%		3%		grados 3/4: 2% a 10%	<750 células/mm: 3% a 7%		≤2%; grado 3/4: 1% a 5%	grados 3/4; infantes, niños y adolescentes: 9%	2%	4%; grados 3/4: 2% a 3%		1 a 4%	grados 3/4: 3%
Hematológicos y oncológicos	Reducción de hemoglobina			2 a 4%												<:1%	
Hematológicos y oncológicos	Trombocitopenia	grados 3/4: 1%		adultos: 4%, niños: 1%					<50,000 células / mm: 2%			grados 3/4; infantes, niños y adolescentes: 5%				<:3%	
Hepático	Aumento de alanina aminotransferasa sérica	grados 3/4: 6%	grados 3/4: 2% a 6%	adultos: 4 a 27%; niños: 1%	grados 3/4: 8%	2 a 10%	2% a 4%	grados 3/4: 2% a 8%; incidencia	Adultos y niños:> 5 x LSN: 3% a 9%; 10% a	adultos: ≤ 9%; niños: 1% a 3%	1% a 11%	8 a 9%	1% a 2%	1% a 4%		1 a 11%, incidencia superior con	grados 3/4: 6%

Sistema	Reacción adversa	NRTI					NNRTI	IP				INSTI			cP450 inh		
		Abacavir	Emtricitabina	Lamivudina	TAF	TDF	Doravirina	Efavirenz	Atazanavir	Darunavir	LPV/r	Ritonavir	BIC/TAF/FTC	Dolutegravir	Elvitegravir	Raltegravir	Cobicistat
								mayor con hepatitis Coinfección B y / o C	25% en pacientes adultos coinfectados con hepatitis B y / o C							pacientes con hepatitis B y/o C	
Hepático	Aumento de aspartato aminotransferasa sérica	grados 3/4: 6%	grados 3/4: 2% a 6%	2 a 4%	grados 3/4: 3%	3 a 5%	2% a 5%	grados 3/4: 5% a 8%; incidencia mayor con coinfección por hepatitis B y / o C	> 5 veces LSN: 2 % a 7%; 9% a 10% en pacientes coinfectados con hepatitis B y / o C	adultos: 1% a 7%; niños y adolescentes: grado 3: 1%	grado 3/4: niños y adultos: 1% a 10%	10%; infantes, niños y adolescentes grado 3/4: 3%	1% a 2%	1% a 5%		<:9%, incidencia superior con coinfección con hepatitis B y/o C	grados 3/4: 4%
Hepático	Aumento de bilirrubina sérica		grados 3/4: 1%				≤ 6%		≥2,6 x LSN: adultos 35% a 49%; niños 16%		grado 3/4: niños 3%; adultos 1%	1%	12%	≤3%		<:6%, incidencia discretamente superior con coinfección con hepatitis B y/o C	grados 3/4: 73%
Hepático	Aumento de la fosfatasa alcalina sérica		> 550 unidades / L: 1%			1%				≤1%						<:2%	
Hepático	Aumento de transaminasas séricas					2 a 5%											
Hepático	Esteatosis hepática										<1%						
Hepático	Hepatitis									<2%; incluye agudo y citolítico	4%	9%		<2%		<2%	
Hepático	Hepatomegalia			niños: 11%; adultos: inferior a 1%							<1%						
Hepático	Ictericia								Niños 13% a 15%; adultos 5% a 9%			frecuencia no definida					6%
Infección	Herpes zoster															<2%	
Inmunológico	Angioedema									<2%							
Inmunológico	Hipersensibilidad inducida por fármacos	9%								<2%		8%		<1%		<2%	
Inmunológico	Reacción de hipersensibili	8%; excluyen									3%, incluido						

Sistema	Reacción adversa	NRTI					NNRTI	IP				INSTI			cP450 inh		
		Abacavir	Emtricitabina	Lamivudina	TAF	TDF	Doravirina	Efavirenz	Atazanavir	Darunavir	LPV/r	Ritonavir	BIC/TAF/FTC	Dolutegravir	Elvitegravir	Raltegravir	Cobicistat
	dad (incluida anafilaxia y fallo multiorgánico	do sujetos portadores del alelo HLA-B * 5701: 1%									angioedema						
Inmunológico	Síndrome de reconstitución inmunitaria		<1%							<2%	<1%				Frecuencia no definida		
Neuromuscular y esquelético	Artralgia		3% a 5%	5%	5%	5%						<:19%					
Neuromuscular y esquelético	Aumento de creatina fosfoquinasa	grados 3/4: 7% a 8%	grados 3/4: 11% a 12%	9%		2 a 12%			> 5 veces el LSN: 6% a 11%		grado 3/4: 4% a 5%	<:12%		2% a 7%		1 a 4%	
Neuromuscular y esquelético	Debilidad		12% a 16%			6 a 11%				≤3%						<2%	
Neuromuscular y esquelético	Disminución en densidad mineral ósea				5 a 11%	28%; igual o superior a 5% en la espina dorsal e igual o superior a 7% en cadera											
Neuromuscular y esquelético	Dolor lumbar				6%	4 a 9%						<:19%					
Neuromuscular y esquelético	Dolor musculoesquelético	5% a 6%		12%							6%; incluyendo artralgia y dolor de espalda						
Neuromuscular y esquelético	Mialgia	4%	4% a 6%	8%		4%				<2%	2%	9%					
Neuromuscular y esquelético	Miopatía										1%; incluyendo astenia y espasmo muscular	<:4%				Frecuencia no definida	
Neuromuscular y esquelético	Miositis													<2%			
Neuromuscular y	Osteonecrosis									<2%	<1%						

Sistema	Reacción adversa	NRTI					NNRTI	IP				INSTI			cP450 inh		
		Abacavir	Emtricitabina	Lamivudina	TAF	TDF	Doravirina	Efavirenz	Atazanavir	Darunavir	LPV/r	Ritonavir	BIC/TAF/FTC	Dolutegravir	Elvitegravir	Raltegravir	Cobicistat
esquelético																	
Neuromuscular y esquelético	Rabdomiólisis										<1%					Frecuencia no definida	<2%
Neuromuscular y esquelético	Temblor										<1%						
Oftálmico	Discapacidad visual										<1%						
Oftálmico	Ictericia escleral																4%
Oftálmico	Visión borrosa											6%					
Ótico	Acúfenos										<1%						
Respiratorio	Bronquitis	4%															
Respiratorio	Dolor orofaríngeo											16%					
Respiratorio	Dolor ótico			niños: 7%													
Respiratorio	Faringitis		5%														
Respiratorio	Infección (incluye de oido, nariz y garganta)			25%							14%						
Respiratorio	Infección otorrinolaringológica	5%															
Respiratorio	Infección viral del tracto respiratorio	5%	8%			8%											
Respiratorio	Infección del tracto respiratorio inferior										8%						
Respiratorio	Nasofaringitis					5%											
Respiratorio	Neumonía	(adolescentes 4%)				2 a 5%											
Respiratorio	Rinitis		adultos: 12% a 18%														
Respiratorio	Sibilancias			niños: <:7%, adultos: <1%													
Respiratorio	Signos y síntomas nasales			8 a 20%													
Respiratorio	Sinusitis		8%			8%											

Sistema	Reacción adversa	NRTI					NNRTI	IP				INSTI			cP450 inh		
		Abacavir	Emtricitabina	Lamivudina	TAF	TDF	Doravirina	Efavirenz	Atazanavir	Darunavir	LPV/r	Ritonavir	BIC/TAF/FTC	Dolutegravir	Elvitegravir	Raltegravir	Cobicistat
Respiratorio	Sonidos respiratorios anormales			niños :<7%, adultos: <1%													
Respiratorio	Tos		adultos; 14%	15 a 18%	8%							22%					
Sistema Nervioso central	Agitación psicomotora															niños y adolescentes	
Sistema Nervioso central	Alucinaciones							1%									
Sistema Nervioso central	Ansiedad	5%				6%		2% a 13%			4%						
Sistema Nervioso central	Comportamiento anormal															niños y adolescentes	
Sistema Nervioso central	Confusión											3%					
Sistema Nervioso central	Convulsiones										<1%						
Sistema Nervioso central	Depresión	6%	6% a 9%	9%		4 a 11%		3% a 19%	2%				2%	≤1%	<2%	<2%, especialmente en sujetos con historia previa de enfermedad psiquiátrica	<2%
Sistema Nervioso central	Desórdenes de atención											3%					
Sistema Nervioso central	Desórdenes del sueño	≤10%		<:11%				1% a 6%									
Sistema Nervioso central	Dolor					12 a 13%											
Sistema Nervioso central	Dolor de cabeza	≤13%	6% a 22%	35%	12%	5 a 14%	6%	2% a 8%	adultos 1% a 6%	3% a 9%	6% (incluida migraña)		4% a 5%	≤2%	3%	<:4%	2%
Sistema Nervioso central	Escalofríos	≤9%		<:10%													
Sistema Nervioso central	Falta de concentración							3% a 8%									
Sistema Nervioso central	Fatiga	≤12%		<:27%	6%	9%	6%	2% a 8%		≤3%	8%, incluida astenia	46%, incluida astenia	2% a 3%	≤2%	<2%	<:2%	<2%

Sistema	Reacción adversa	NRTI					NNRTI	IP				INSTI			cP450 inh		
		Abacavir	Emtricitabina	Lamivudina	TAF	TDF	Doravirina	Efavirenz	Atazanavir	Darunavir	LPV/r	Ritonavir	BIC/TAF/FTC	Dolutegravir	Elvitegravir	Raltegravir	Cobicistat
Sistema Nervioso central	Ideación suicida													<2%	<2%	<2%	
Sistema Nervioso central	Insomnio		5% a 16%	<:11%		3 a 18%	1%	7% a 16%	<1% a 3%		4%		2%	≤7%	<2%	<:4%	<2%
Sistema Nervioso central	Malestar	≤12%		<:27%													
Sistema Nervioso central	Mareos	6%	4% a 25%	10%		8 a 13%	3%	2% a 28%	<1% a 2%		2%	16%	2%	<1%		<:2%	
Sistema Nervioso central	Migraña	≤7%															
Sistema Nervioso central	Nerviosismo							2% a 7%									
Sistema Nervioso central	Neuritis		≤4%														
Sistema Nervioso central	Neuropatía			12%							≤2%						
Sistema Nervioso central	Neuropatía periférica		≤4%	<:15%		1 a 5%			<1% a 4%		≤2%	10%					
Sistema Nervioso central	Parestesia		5% a 6%	<:15%								51%, incluida parestesia oral					
Sistema Nervioso central	Pesadillas															>:2%	
Sistema Nervioso central	Sensación de calor											<:13%					
Sistema Nervioso central	Somnolencia							2% a 7%									
Sistema Nervioso central	Sueños anormales	≤10%	2% a 11%				1%			<2%	<1%		≤3%	<1%		>:2%	<2%
Sistema Nervioso central	Tendencias suicidas													<2%		<2%	
Sistema Nervioso central	Toxicidad del sistema nervioso central							53%									
Sistema Nervioso central	Vértigo										<1%						

Sistema	Reacción adversa	NRTI					NNRTI	IP				INSTI				cP450 inh	
		Abacavir	Emtricitabina	Lamivudina	TAF	TDF	Doravirina	Efavirenz	Atazanavir	Darunavir	LPV/r	Ritonavir	BIC/TAF/FTC	Dolutegravir	Elvitegravir	Raltegravir	Cobicistat
Varios	Fiebre	≤9%		niños: 25%; adultos: <:10%		4 a 11%			Niños 18% a 19%; adultos 2%								
	EA Postcomercialización	Anemia, enfermedad autoinmune, eritema multiforme, enfermedad de Graves, síndrome de Guillain-Barré, hepatomegalia, hiperglucemia, síndrome de reconstitución inmune, acidosis láctica, leucopenia, lipotrofia, esteatosis hepática, infarto de miocardio, dolor, polimiositis, redistribución de la grasa corporal, anomalía de la función renal, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica		Alopecia, anafilaxia, anemia, astenia, calambres, exacerbación de hepatitis B, hiperbilirrubinemia, hiperglicemia, síndrome reconstitución inmune, acidosis láctica, esteatosis hepática, calambres musculares, miastenia, prurito, aplasia pura de glóbulos rojos, redistribución de grasa corporal, rabdomiolisis, urticaria	Frecuencia no definida: Exacerbación de hepatitis B post tratamiento. Postmarketing: Dermatológico: urticaria; Hipersensibilidad: angioedema	Angioedema, disnea, exacerbación de hepatitis B (posterior a descontinuación), síndrome de Fanconi, hepatitis, reacción de hipersensibilidad, hipokalemia, hipofosfatemia, síndrome de reconstitución inmune, incremento de gama-glutamil-transferasa, nefritis intersticial, acidosis láctica, miastenia, miopatía, diabetes insípida nefrogénica, nefrotoxicidad, osteomalacia, pancreatitis, poliuria, proteinuria, nefropatía tubular proximal, insuficiencia renal, necrosis tubular renal, rabdomioli	Aumento del colesterol LDL, aumento de la fosfatasa alcalina sérica	Comportamiento agresivo, agitación, artralgia, astenia, ataxia, catatonia, ataxia cerebelosa, estreñimiento, delirio, disnea, labilidad emocional, encefalopatía, rubor, hepatitis fulminante, ginecomastia, insuficiencia hepática, hepatitis , reacción de hipersensibilidad, hipoestesia, síndrome de reconstitución inmune, lipotrofia, pérdida del equilibrio, malabsorción, manía, mialgia, miopatía, neuropatía, palpitaciones,	Alopecia, angioedema, artralgia, colecistitis, colelitiasis, colestasis, insuficiencia renal crónica, bloqueo auriculoventricular completo (raro), diabetes mellitus, síndrome DRESS, edema, eritema multiforme, nefritis intersticial granulomatosa, anomalía hepática, síndrome de reconstitución inmunitaria, nefritis intersticial, bloqueo de rama izquierda, erupción maculopapular, nefrolitiasis, pancreatitis, prolongación del intervalo PR en el ECG, intervalo QT prolongado en el ECG, prurito, síndrome	Pustulosis exantemática generalizada aguda, reacción dermatológica, síndrome de DRESS, eritema multiforme, enfermedad hepática, hepatotoxicidad, hiperbilirrubinemia, hiperglucemia, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia corporal, redistribución de la grasa. , Necrolisis epidérmica toxica	Cardiovascular: bradicardia, prolongación del intervalo P-R en el ECG, intervalo QT prolongado en el ECG, torsades de pointes Dermatológico: eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica Endocrino y metabólico: exacerbación de la diabetes mellitus, redistribución de la grasa corporal Hepático: insuficiencia hepática Neuromuscular y esquelético: lipotrofia Renal: nefrolitiasis	Cardiovascular: bloqueo auriculoventricular (primero, segundo y tercer grado), prolongaci´pn del intervalo PR en EKG, bloqueo de rama derecha; dermatológico: síndrome de StevensJohnson, necrólisis epidérmica tóxica; endocrino y metabólico: deshidratación; hipersensibilidad; anafilaxia y angioedema; inmunológico: síndrome de reconstitución inmune; sistema nervioso central: convulsiones; renal: nefrolitiasis e insuficiencia renal	Angioedema, ideación suicida, urticaria	Endocrino y metabólico: aumento de peso Hepático: insuficiencia hepática aguda, hepatotoxicidad Inmunológico: síndrome de reconstitución inmunitaria Sistema nervioso: ansiedad Neuromuscular y esquelético: artralgia, mialgia		Ansiedad, ataxia cerebelar, síndrome DRESS, falla hepática, síndrome de reconstitución inmune, paranoia, rash cutáneo, síndrome StevenJohnson, necrolisis epidérmica tóxica	

Sistema	Reacción adversa	NRTI					NNRTI	IP				INSTI			cP450 inh		
		Abacavir	Emtricitabina	Lamivudina	TAF	TDF	Doravirina	Efavirenz	Atazanavir	Darunavir	LPV/r	Ritonavir	BIC/TAF/FTC	Dolutegravir	Elvitegravir	Raltegravir	Cobicistat
						sis, hepatomegalia severa con esteatosis		pancreatitis, ideación paranoide, parestesia, fotodermatitis, psiconeurosis, psicosis, redistribución de la grasa corporal, convulsiones, Stevens-Síndrome de Johnson, ideación suicida, tendencias suicidas, tinnitus, temblor, vértigo, alteración visual	de Stevens-Johnson, torsades de pointes								

Fuente: Elaboración propia

7.3.4.1 Certeza en la magnitud de las estimaciones del efecto de la intervención en los desenlaces

La certeza en la evidencia incluida para esta pregunta estuvo calificada entre moderada a baja. Esta calificación se debió principalmente a riesgo serio de sesgo e imprecisión en las estimaciones (debido a baja frecuencia de eventos y bajos tamaños de muestra). La certeza en la evidencia para cada uno de los desenlaces puede observarse en el anexo.

7.3.5. Marco de la evidencia a la decisión (EtD)

7.3.5.1 Balance riesgo-beneficio

La evidencia sugiere que pacientes con riesgo de eventos adversos por comorbilidades o condiciones de base, o quienes presentan eventos adversos, se benefician del cambio de tratamiento antirretroviral por uno de un perfil de seguridad diferente, que reduzca el riesgo de aparición del evento adverso o mitigue su impacto, con el fin de mejorar la adherencia al tratamiento y la calidad de vida de los pacientes y reducir el riesgo de falla virológica por falta de adherencia.

7.3.5.2 Recursos requeridos

No se encontró evidencia sobre uso de recursos para cambio preventivo vs. reactivo de TAR en personas que viven con VIH.

7.3.5.3 Valores y preferencias

Un experimento de elección discreta publicado por Ostermann et al en 2020 (118) evaluó las preferencias de los pacientes sobre la TAR y cuantificó las preferencias por las características clave del TAR moderno que se consideran relevantes para la toma de decisiones compartidas. El estudio incluyó 403 personas que viven con VIH (60% hombres) que habían estado expuestas a TAR (RIC de exposición 7 a 21 años) y evaluó preferencias a caracteristicas de la TAR como: dosificación (frecuencia y número de píldoras), características de administración (tamaño de la píldora y requisito de comida), efecto secundario más molesto (de diarrea, alteración del sueño, dolores de cabeza, mareos / dificultad para pensar, depresión, o ictericia), y el efecto más molesto a largo plazo (de mayor riesgo de ataques cardíacos, fracturas óseas, disfunción renal, hipercolesterolemia, o hiperglucemia).

En los análisis de regresión logistica mixtos, todos los atributos de la TAR se asociaron con preferencias. Los efectos secundarios y a largo plazo fueron más importantes, con evidencia de heterogeneidad de preferencia sustancial. El análisis de clase latente identificó 5 clases de preferencia. En el aspecto de la clase 1 (40%), 2 (24%) y 3 (21%), los efectos secundarios fueron los más importantes, seguidos de los efectos a largo plazo. Para la clase

4 (10%), la dosificación fue lo más importante. La clase 5 (4%) era en gran medida indiferente a las características del TAR.
Estos resultados permiten concluir que, la mayoría las personas con experiencia en tratamiento que viven con el VIH (85%), valoran minimizar los efectos secundarios y las toxicidades a largo plazo sobre las características de dosificación y administración. El abordaje de la toxicidad asociada a TAR requiere un manejo individualizado y en relación con su impacto en la salud y calidad de vida del paciente. Mientras eventos adversos que amenazan la vida podrían requerir la descontinuación inmediata del TAR y su remplazo por un esquema seguro para el paciente, los eventos adversos de curso insidioso y crónico y que no necesariamente implican una amenaza para la vida podrían ser manejados por otros TAR e incluso considerar el manejo del evento.

En cualquier caso, es importante que el cambio permita mantener la supresión virológica. Dado que los eventos adversos pueden afectar la adherencia, esto debe tenerse en cuenta en el balance de riesgos y beneficios del cambio de TAR, especialmente con eventos adversos de curso insidioso y crónico.

7.3.5.4 Costo – efectividad

Un estudio llevado a cabo en Estados Unidos evaluó la carga económica asociada al uso de terapia antirretroviral. Se encontró que los TAR implican una carga importante en costos asociados, tanto por costos directos de la atención médica como en la productividad de las personas. Se encontró que la atención a diabetes

7.3.5.5 Equidad

No se encontró evidencia sobre el impacto en equidad dada la implementación de estas intervenciones: cambio preventivo versus reactivo de TAR.

7.3.5.6 Aceptabilidad y factibilidad

No se encontró evidencia sobre el impacto en la aceptabilidad y la factibilidad de la implementación de estas intervenciones: cambio preventivo versus reactivo de TAR.

7.4. Pregunta clínica 7

En personas con edad igual o mayor a 13 años que viven con VIH, incluidas gestantes, que presentan fracaso terapéutico, ¿se debe realizar cambio secuencial de la terapia con los esquemas antirretrovirales vigentes o se deba hacer cambio con base en genotipificación?

7.4.1. Antecedentes

En el contexto de la infección por VIH, la resistencia a los medicamentos antirretrovirales afecta a los pacientes al reducir el número disponible de opciones de tratamiento eficaces y amenaza el éxito de los programas de prevención y tratamiento. Minimizar la resistencia a los medicamentos contra el VIH mediante el logro de altas tasas de supresión viral entre

las personas en tratamiento es fundamental para lograr prevenir la transmisión, la mortalidad y cumplir con las metas 90-90-90 (119).
La resistencia a los medicamentos contra el VIH incorpora tres categorías principales de resistencia. La resistencia a los medicamentos contra el VIH adquirida (RMA), la cual se desarrolla cuando surgen mutaciones del VIH debido a la replicación viral en personas que reciben medicamentos antirretrovirales. La resistencia transmitida a los medicamentos contra el VIH (RMT) se detecta en personas que no han recibido medicamentos antirretrovirales, y sin antecedentes de exposición a los medicamentos ARV y se produce cuando las personas no infectadas previamente se infectan con un virus que tiene mutaciones de resistencia a fármacos. La resistencia a los medicamentos contra el VIH antes del tratamiento (RPT) se detecta en personas sin tratamiento previo con ARV que inician el TAR o en personas con exposición previa a medicamentos ARV que están iniciando o reiniciando el TAR de primera línea. La RPT puede ser una resistencia a fármacos transmitida o adquirida, o ambas (119,120).

Las tasas crecientes de resistencia a los inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleosidos entre los adultos que viven con VIH, incluidas las mujeres embarazadas, contribuyen a la resistencia en los bebés y niños que viven con VIH recientemente diagnosticados. Una revisión sistemática y un análisis de metarregresión publicados recientemente que representan a 56 044 adultos en 63 países de ingresos bajos y medios encontraron que las estimaciones de prevalencia de resistencia ITINN durante 2016 fueron del 11,0% (IC95%: 7,5-15,9) en el sur de África, 10,1% (IC95%: 5,1 a 19,4) en África oriental, 7,2% (IC95%: 2,9 a 16,5) en África occidental y central y 9,4% (IC95%: 6,6 a 13,2) en América Latina y el Caribe (121).

Actualmente, se hacen importantes esfuerzos para incrementar el alcance, la eficacia y la seguridad de la terapia antirretroviral en personas viviendo con VIH. Sin embargo, la resistencia al tratamiento antirretroviral puede afectar negativamente la efectividad de estas intervenciones. En Colombia, de acuerdo a ONUSIDA, 45% de la población viviendo con VIH tuvo acceso a TAR (2). Por otra parte, de acuerdo a CAC 2019 (4), la prevalencia de supresión virológica a 2019 entre quienes estaban recibiendo TAR fue de 75%. Esto implica que no sólo es necesario incrementar la proporción de pacientes viviendo con VIH que tienen acceso a TAR, sino también optimizar el acceso a este. Se ha reportado que alrededor de 68% de las personas con primera falla a TAR tienen resistencia al menos a un medicamento (OMS 2017c) (120), por lo que es necesario identificar estrategias que optimicen el acceso a tratamiento de segunda línea.

Entre 2008 y 2010, en 170 pacientes viviendo con VIH de Cali se encontró que la tasa de resistencia fue principalmente a inhibidores no nucleósidos de transcriptasa reversa, en 76% de los casos. En pacientes con genotipificación tardía respecto a la documentación de la falla virológica (más de seis meses), se encontró mayor frecuencia de resistencia a inhibidores nucleósidos y a inhibidores de proteasa, así como mayor cantidad de mutaciones, comparado con el grupo en quienes se hizo la genotipificación de manera temprana (antes de seis meses). Adicionalmente, en el grupo de genotipificación cruzada, se presentó alrededor de 30% de resistencia cruzada (122).

En 403 genotipos de pacientes de Cali, que presentaron falla virológica entre 2002 y 2015, se encontró un incremento en la frecuencia de mutaciones de resistencia a inhibidores no nucleósidos de transcriptasa reversa en muestras obtenidas entre 2007 a 2015 que entre 2002 a 2006 (85% vs 60%), aunque la resistencia a inhibidores de proteasa fue inferior entre 2007 a 2015 que entre 2002 a 2006 (11% vs 29%). También, se encontró que genotipos tardíos se asociaron con mayor frecuencia a mutaciones de resistencia, comparados con genotipos tempranos (123).

7.4.2. Recomendaciones

Las recomendaciones marcadas con una llave () son las recomendaciones consideradas prioritarias para el proceso de implementación.

Recomendación 16a. Se recomienda realizar pruebas de genotipo para evaluar la resistencia a antirretrovirales en personas que viven con VIH a partir de la primera falla virológica.

Certeza en la evidencia: baja.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor.

Recomendación 16b. Se recomienda la realización de genotipo de integrasa, cuando la falla sea a esquemas que incluya inhibidores de integrasa.

Certeza en la evidencia: baja.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor

Consideraciones del panel: El panel considera relevante destacar que, ante diagnóstico de falla, debe tomarse la prueba mientras el paciente está tomando los antirretrovirales. En casos de riesgo alto como CD4 bajos o uso de inhibidores no nucleósidos de transcriptasa reversa, la espera del reporte no debe demorar una decisión terapéutica.

Justificación:

El panel considera que el uso de genotipo para dirigir el cambio de tratamiento frente a falla virológica es una estrategia estándar que está soportada por la evidencia. A pesar de que la evidencia es de baja calidad, debido principalmente a fallas metodológicas por falta de enmascaramiento de la intervención, el panel indica que, una vez descartada la falta de adherencia como causa de la falla, la presencia de mutaciones que confieren resistencia son una causa importante de falla. Sin embargo, debido a las variaciones en mutaciones que pueden conferir mutaciones cruzadas y perfiles de resistencia específicos en los pacientes, es necesario utilizar el genotipo como herramienta para dirigir el cambio de tratamiento frente a la falla y que no considerarlo, diagnosticarlo y utilizar estos resultados para reorientar la terapia, puede tener consecuencias potencialmente catastróficas, incluyendo mortalidad de los niños, niñas y adolescentes en riesgo.

Adicionalmente, la genotipificación podría ser una estrategia costo-efectiva, ya que el cambio dirigido de TAR contribuiría a reducir los costos asociados al manejo de las complicaciones relacionadas con la falla virológica, dicha estrategia ha sido costo-efectiva en otros contextos y es deseable que lo fuera en el país. Esta indicación también se alinea con las preferencias y valores de los pacientes, quienes prefieren un TAR con un perfil apropiado de efectividad y seguridad. Adicionalmente, el inicio de TAR se relaciona frecuentemente con nuevos eventos adversos, lo cuales puede evitarse si se optimiza la elección de un TAR con alta probabilidad de efectividad, dado el perfil de resistencia en el paciente. Finalmente, esta recomendación ya se ha implementado previamente en el país, ya que el uso de genotipo para cambio de tratamiento por falla ha sido recomendado desde la GPC VIH 2014 (36), por lo que los prescriptores están familiarizados con esta tecnología y ya se encuentra implementada.

Marco Evidencia hacia la decisión	Juicio del panel de expertos
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención
Recursos (costos) requeridos	Moderados
Valores y preferencias	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importante
Costo efectividad	Probablemente favorece la intervención
Equidad	Probablemente reducida
Aceptabilidad	Sí
Factibilidad	Sí

Recomendación 16c. Se recomienda que el régimen de cambio de antirretroviral, frente a la primera falla virológica, debe contener al menos dos y preferiblemente tres medicamentos activos contra VIH.

Certeza de la evidencia: baja

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor

Justificación: El panel considera que el genotipo puede contribuir como una herramienta en la selección del TAR frente a la falla por resistencia, si el TAR elegido contiene al menos dos medicamentos activos, e idealmente tres medicamentos activos. La evidencia utilizada para generar esta recomendación se considera con baja certeza, debido a que está basada en análisis de subgrupos de pacientes con diferentes perfiles de resistencia dentro de los experimentos clínicos donde se evaluó el cambio de tratamiento en relación con la falla virológica. Sin embargo, los expertos consideran que la evidencia es consistente en demostrar que, en pacientes con resistencia, el uso de un régimen que no cumpla con las características indicadas puede incrementar el riesgo de falla virológica y complicaciones relacionadas. Por lo tanto, con base en la evidencia evaluada y en la experticia del grupo desarrollador, se generó una recomendación fuerte a favor, considerando que la selección incorrecta de la TAR luego de una falla terapéutica, tiene consecuencias potencialmente catastróficas para el paciente. Esta recomendación está alineada con los valores y preferencias de los pacientes, quienes priorizan un tratamiento que sea efectivo con pocos eventos adversos, lo cual se optimiza cuando el paciente no tiene que iniciar múltiples tratamientos, por ejemplo, por múltiples fallas debido a resistencia. Esta intervención también favorece un uso óptimo de los recursos y, en consecuencia, puede ser costo-efectiva, ya que reduce el gasto asociado al manejo de complicaciones por progresión de la enfermedad.

Marco Evidencia hacia la decisión	Juicio del panel de expertos
Balance riesgo- beneficio	Favorece la intervención
Recursos (costos) requeridos	Moderados
Valores y preferencias	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importante
Costo efectividad	Favorece la intervención
Equidad	Reducida
Aceptabilidad	Sí
Factibilidad	Sí

Consideraciones del panel:

- La evaluación de adherencia no debe demorar la evaluación de una posible resistencia como causa de la falla virológica; sin embargo, es deseable que se verifique siempre antes de evaluar la resistencia.
- El régimen seleccionado de al menos dos medicamentos para el cambio de la terapia, debe basarse en evidencia disponible extrapolable al paciente que se beneficiará del cambio.

- La evaluación de los genotipos debe ir complementada con la valoración de genotipos previos, respuesta virológica y adherencia a esquemas previos y ser direccionada por un profesional experto en la infección por VIH.
- En los casos que la carga viral sea menor a 1000 copias/ml y se considere que la resistencia a antirretrovirales puede ser una causa de la falla virológica, la solicitud de un genotipo debe ser direccionada por un profesional experto en la infección por VIH.
- El equipo interdisciplinario que atiende al paciente debe definir si el cambio del régimen puede esperar el resultado del genotipo de acuerdo con las condiciones clínicas del paciente o si requiere un cambio empírico inicial mientras se tiene el resultado del genotipo. En todo caso esta decisión debe ser direccionada por un profesional experto en la infección por VIH.

7.4.3. Identificación de la evidencia

Se incluyeron nueve experimentos clínicos aleatorizados.

7.4.4. Síntesis de evidencia de efectividad y seguridad

Fracaso virológico de INI + 2NRTI

Un experimento clínico con pacientes en supresión virológica con DTG + FTC/TAF o DTG + FTC/TDF por seis o más meses ocn sospecha de o resistencia a NRTI documentada o por 3 o más meses sin resistencia a NRTI en sospecha o documentada, comparó cambio a tratamiento con BIC/FTC/TAF versus mantener manejo con DTG + FTC/TAF, no se encontraron diferencias en términos de supresión virológica. (Ver perfil de evidencia en anexo 0 Acosta 2020) (124).

Fracaso virológico de inhibidores de proteasa potenciados + 2NRTI

Un experimento clínico incluyó pacientes con más de 100 copias/ml de VIH conal menos una mutación de resistencia a IP (D30N, M46I/L, G48V, I50V/L, V82A/F/T/W, I84V, L90M), y se comparó cambiar de manejo a un esquema con DRV/r o mantener el manejo con un IP de control. Se encontró que DRV/r fue superior a IP para descontinuación del tratamiento y falla virológica, y no se encontraron diferencias para ocurrencia de eventos adversos o eventos relacionados con VIH, adherencia y eventos adversos adversos. (Ver perfil de evidencia en anexo 0 Clotet 2017) (125).

Un experimento clínico incluyó en pacientes en primera falla virológica en manejo con IP/r en primera línea, se comparó cambio de TAR a NNRT, diferente IP o cambio a NRTi, versus no cambiar de régimen. Se encontró superioridad de mantener el TAR de la primera falla en pacientes con carga viral inferior a 10,000 copias/ml en el momento de la falla o en quienes alcanzaron supresión en el momento antes de la falla. No se encontraron diferencias en términos de supresión virológica, cambio de conteo de CD4. No se encontraon diferencias en supresión de acuerdo a presencia de resistencia NRTI o menor a IP. (Ver perfil de evidencia en anexo 0 Zheng 2014) (126).

Fracaso virológico de NNRTI + 2NRTI

En Pacientes con falla virológica en manejo con NNRTI + 2NRTI, *naive* a INSTI e IP. Pacientes recibieron al menos un NRTI completamente activo con base en resistencia, mostró superioridad de cambiar de régimen antirretrovial a DTG + 2NRTI frente a mantener el manejo con LPV/r + 2NRTI para supresión virológica, descontiniacoón por falta de eficacia o por eventos adversos o muerte, sin embargo, no se encontraron diferencias por eventos adversos que llevan a descontinuación o evento adversos serios o fatales. (Ver perfil de evidencia en anexo 0 Aboud 2020) (127).
En pacientes con falla virológica en manejo de primera línea con NNRTI + 2NRTI por 24 semanas in exposición previa a IP o INSTI, se encontró superioridad de cambiar de régimen antirretroviral a LPV/r + 2NtNRTI versus mantener manejo con RAL + LPV/r, no se encontraron diferencias en términos de supresión virológica, muerte y ocurrencia de eventos adversos (Ver perfil de evidencia en anexo 0 SECOND LINE) (128).

Una revisión sistemática evaluó el inicio o reinicio de NNRTI en pacients con alto riesgo de resistencia pre-tratamiento versus bajo riesgo. Se encontró mayor riesgo de falla virológica, adquisición de nueva resistencia y descontinuación o cambio de tratamiento en pacientes con riesgo incrementado de resistencia pre-tratamiento. Al comparar pacientes con alto riesgo de resistencia pre-tratamiento a NNRT versus bajo riesgo, se encontró mayor riesgo de falla virológica en pacients con riesgo incrementado de resistencia pre-tratamiento. En paciente en quienes se inició o reinicó EFV + 2NRTI, se compararon pacientes con riesgo incrementado de resistencia pre-tratamiento versis bajo riesgo, encontrándose mayor riesgo de falla virológica o en pacientes con alto riesgo de resistencia. Por otra parte, en pacientes en quienes se iniciaba EFV/XTC/TDF se compararon pacientes con riesgo incrementado de resistencia pre-tratamiento versus bajo riesgo, encontrando mayor riesgo de falla virológica en pacientes con alto riesgo (Ver perfil de evidencia en anexo 0 Bertagnolio 2020) (129).

En pacientes en manejo de primera línea con 2NRTI + 1NNRTI por al menos seis meses previo a cambio con IP/r y al menos dos NRTI, se compararon pacientes en manejo con IP/NRTI en segunda línea en pacientes con resistencia a NRTI versus en pacientes sin resistencia. Se observó superioridad del manejo con IP + NRTI en segunda línea en pacientes sin resistencia en supresión virológica (Ver perfil de evidencia en anexo 0Stockdale 2018) (130).

En pacients con falla en manejo con un régimen basado en NNRTI e inician manejo con LPV/r + 2 o 3 NRTI, + RAL o en menoterapia, se comparó inicio de manejo con IP/NRTI en pacientes con puntaje de susceptibilidad genómica superior a 0.5 al régimen de segunda línea, versus pacientes con un score de susceptibilidad inferior a 0.5. Se observó superioridad en supresión virológica. (Ver perfil de evidencia en anexo 0Paton 2017) (131).

En pacientes en falla virológica con maneo con no NNRTI + NRTI en primera línea, se comparó el cambio de manejo a IP + RAL versus mantener IP + NRTI, y no se encontraron diferencias en términos de carga viral, resistencia a IP, supervivencia, y eventos adversos. (Ver perfil de evidencia en anexo0 Hakim 2018) (132).

7.4.4.1 Certeza en la magnitud de las estimaciones del efecto de la intervención en los desenlaces

La certidumbre en la evidencia es muy baja por que la evidencia es indirecta (se incluye la evaluación de la intervención en falla y en tratamiento de primera vez), por riesgo de sesgo y por imprecisión en la evidencia.

7.4.5. Marco de la evidencia a la decisión (EtD)

7.4.5.1 Balance riesgo-beneficio

La evidencia mostró que pacientes con evidencia de resistencia a un régimen antirretroviral dado, con base en un estudio de resistencia por genotipificación, se benefician de cambio de tratamiento antirretroviral o la elección de un régimen para el cual no presente resistencia, con el fin de incrementar la efectividad de la TAR, en términos de supresión virológica y menor riesgo de falla virológica, así como mayor adherencia al régimen.

7.4.5.2 Recursos requeridos

Se considera que son los mismos recursos logísticos o administrativos que se utilizan actualmente para la implementación de esta recomendación. Sin embargo, se requerirían costos asociados a la prueba de genotipificación viral de VIH; al realizar la trazabilidad de esta prueba se encontró de acuerdo a la resolución 1896 de 2001 con cogido CUPS 906860 que fue actualizado con el código 908817 (Virus de Inmunodeficiencia Humana 1 Identificación Reacción en Cadena de Polimerasa) en la Resolución 4678 del 2015, este código se mantiene en la actualización de la CUPS, Resolución 2238 de 2020 y se encuentra financiado con cargo a la UPC Resolución 2481 de 2020.

7.4.5.3 Valores y preferencias

No se encontró evidencia sobre valores o preferencias asociadas al uso de genotipificación para el cambio de antirretroviral.

7.4.5.4 Costo – efectividad

Es un estudio de costo-efectividad basado en datos de la Cohorte Suiza de VIH, en 2007, se desarrolló un modelo para calcular el efecto clínico, costo y costo efectividad de usar la prueba genética de resistencia en pacientes con falla virológica. Se comparó el impacto incremental de emplear genotipificación vs opinión de experto para guiar la TAR. Los parámetros del modelo se basaron en una cohorte suiza. Desde la perspectiva de la atención en salud, el uso de genotipificación llevó a un ICER de $US35,000 por AVAC ganado. Desde la perspectiva de la sociedad, la genotipificación se encontró como una estrategia dominante. Las ganancias en productividad por el uso de genotipificación sobrepasaron los gastos adicionales que se incurrirían por el uso de esta intervención. Sin embargo esta información no es extrapolable a la población colombiana y adicionalmente es un estudio poco reciente.(133).

7.4.5.5 Equidad

No se encontró evidencia sobre el impacto en la equidad de la implementación de genotipificación como estrategia para seleccionar el TAR frente a falla virológica.
Su uso puede fomentar la inequidad si no se garantiza el acceso a toda la población del país.

7.4.5.6 Aceptabilidad y factibilidad

No se encontró evidencia sobre la aceptabilidad de la implementación de genotipificación como estrategia para seleccionar el TAR frente a falla virológica. Esta intervención es factible para implementarse en el país, toda vez que ya está recomendada desde la GPC 2014, es cogida por los expertos clínicos en su práctica clínica diaria y por tomadores de decisiones de políticas en salud.

Referencias

1. Santos ME, Protopopescu C, Ribero RA, Benzaken AS, Pereira GFM, Stevens A, et al. Population attributable fractions of mortality in people living with HIV: roles of delayed antiretroviral therapy, hepatitis coinfections and social factors. AIDS. 2020;34(12):1843–54.
2. ONUSIDA. HIv and AIDS estimates - Colombia [Internet]. Country factsheets. 2019. Available from: https://www.unaids.org/es/regionscountries/countries/colombia
3. Abrams EJ, Langwenya N, Gachuhi A, Zerbe A, Nuwagaba-Biribonwoha H, Mthethwa-Hleta S, et al. Impact of universal antiretroviral therapy for pregnant and postpartum women on antiretroviral therapy uptake and retention. Aids. 2019;33(1):45–54.
4. Cuenta de Alto Costo. Situación del VIH Sida en Colombia 2019. Situación del VIH Sida en Colombia. Bogotá D.C., Colombia: Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo; 2020.
5. Ford N, Migone C, Calmy A, Kerschberger B, Kanters S, Nsanzimana S, et al. Benefits and risks of rapid initiation of antiretroviral therapy. Aids. 2018;32(1):17–23.
6. Mateo-Urdiales A, Johnson S, Smith R, Nachega JB, Eshun-Wilson I. Rapid initiation of antiretroviral therapy for people living with HIV. Cochrane Database Syst Rev. 2019;2019(6).
7. Chauriye V, Monsalve X. Is early antiretroviral therapy initiation useful in HIV(+) adults without co-infections? Medwave. 2015;15(Suppl 3):e6326.
8. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, Gamble T, Hosseinipour MC, Kumarasamy N, et al. Antiretroviral Therapy for the Prevention of HIV-1 Transmission. N Engl J Med. 2016;375(9):830–9.
9. Darbyshire J, Foulkes M, Peto R, Duncan W, Babiker A, Collins R, et al. Immediate versus deferred zidovudine (AZT) in asymptomatic or mildly symptomatic HIV infected adults. Cochrane Database Syst Rev. 2010;(3):CD002039.
10. Grinsztejn B, Hosseinipour MC, Ribaudo 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. Lancet Infect Dis. 2014;14(4):281–90.
11. INSIGHT START IS. Initiation of antiretroviral therapy in early asymptomatic HIV infection. Lancet HIV. 2015;2(9).
12. Lifson AR, Grund B, Gardner EM, Kaplan R, Denning E, Engen N, et al. Improved quality of life with immediate versus deferred initiation of antiretroviral therapy in early asymptomatic HIV infection. Aids. 2017;31(7):953–63.
13. Palumbo PJ, Fogel JM, Hudelson SE, Wilson EA, Hart S, Hovind L, et al. HIV Drug Resistance in Adults Receiving Early vs. Delayed Antiretroviral Therapy: HPTN 052. J Acquir Immune Defic Syndr. 2018;77(5):484–91.
14. Song A, Liu X, Huang X, Meyers K, Oh DY, Hou J, et al. From CD4-based initiation to treating all HIV-infected adults immediately: An evidence-based meta-analysis. Front Immunol. 2018;9(FEB):1–9.
15. Vitoria M, Hill A, Ford N, Doherty M, Clayden P, Venter F, et al. The transition to dolutegravir and other new antiretrovirals in low-income and middle-income countries. AIDS. 2018 Jul;32(12):1551–61.
16. Uthman OA, Nachega JB, Anderson J, Kanters S, Mills EJ, Renaud F, et al. Timing of initiation of antiretroviral therapy and adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. Lancet HIV. 2017;4(1):e21–30.
17. Schäfer G, Hoffmann C, Arasteh K, Schürmann D, Stephan C, Jensen B, et al. Immediate versus deferred antiretroviral therapy in HIV-infected patients presenting with acute AIDS-

defining events (toxoplasmosis, Pneumocystis jirovecii-pneumonia): A prospective, randomized, open-label multicenter study (IDEAL-study). AIDS Res Ther. 2019;16(1):1–9.
18. Boulware DR, Meya DB, Muzoora C, Rolfes MA, Huppler Hullsiek K, Musubire A, et al. Timing of Antiretroviral Therapy after Diagnosis of Cryptococcal Meningitis. N Engl J Med. 2014;370(26):2487–98.
19. Eshun-Wilson I, Okwen MP, Richardson M, Bicanic T. Early versus delayed antiretroviral treatment in HIV-positive people with cryptococcal meningitis. Cochrane Database Syst Rev. 2018;2018(7).
20. Abay SM, Deribe K, Reda AA, Biadgilign S, Datiko D, Assefa T, et al. The effect of early initiation of antiretroviral therapy in TB/HIV-coinfected patients: A systematic review and meta-analysis. J Int Assoc Provid AIDS Care. 2015;14(6):560–70.
21. Uthman OA, Okwundu C, Gbenga K, Volmink J, Dowdy D, Zumla A, et al. Optimal timing of antiretroviral therapy initiation for HIV-infected adults with newly diagnosed pulmonary tuberculosis: A systematic review and meta-analysis. Ann Intern Med. 2015;163(1):32–9.
22. Mfinanga SG, Kirenga BJ, Chanda DM, Mutayoba B, Mthiyane T, Yimer G, et al. Early versus delayed initiation of highly active antiretroviral therapy for HIV-positive adults with newly diagnosed pulmonary tuberculosis (TB-HAART): A prospective, international, randomised, placebo-controlled trial. Lancet Infect Dis. 2014;14(7):563–71.
23. Maskew M, Brennan AT, Fox MP, Vezi L, Venter WDF, Ehrenkranz P, et al. A clinical algorithm for same-day HIV treatment initiation in settings with high TB symptom prevalence in South Africa: The SLATE II individually randomized clinical trial. PLoS Med. 2020;17(8):1–21.
24. Houghton R, Knight V, Clifton B, Varma R. Early initiation of antiretroviral therapy (ART): from point-of-care test to ART at a peer-led community-based testing site in Sydney. Sex Health. 2019;16 1:94–5.
25. Koenig SP, Bang H, Severe P, Juste MA, Ambroise A, Edwards A, et al. Cost-effectiveness of early versus standard antiretroviral therapy in HIV-infected adults in Haiti. PLoS Med. 2011;8(9).
26. Lundgren JD Gordin F, Emery S, Grund B, Sharma S, Avihingsanon A, Cooper DA, Fatkenheuer G, Llibre JM, Molina J-M, Munderi P, Schechter M, Wood R, Klingman KL, Collins S, Clifford Lane H, Phillips AN, Neaton JD BAG. Initiation of antiretroviral therapy in early asymptomatic HIV infection. N Engl J Med [Internet]. 2015;373(9):795. Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=cctr&NEWS=N&AN=CN-01098150
27. Stranix-Chibanda L, Brummel S, Pilotto J, Mutambanengwe M, Chanaiwa V, Mhembere T, et al. Slow Acceptance of Universal Antiretroviral Therapy (ART) Among Mothers Enrolled in IMPAACT PROMISE Studies Across the Globe. AIDS Behav [Internet]. 2019;23(9):2522–31. Available from: https://doi.org/10.1007/s10461-019-02624-3
28. Steinert JI, Khan S, Mlambo K, Walsh FJ, Mafara E, Lejeune C, et al. A stepped-wedge randomised-controlled trial on the impact of early art initiation on hiv patients' economic welfare in eswatini. Elife. 2020;9:1–40.
29. Brittain K, Phillips TK, Zerbe A, Abrams EJ, Myer L. Long-term effects of unintended pregnancy on antiretroviral therapy outcomes among South African women living with HIV. Aids. 2019;33(5):885–93.
30. Prevención D de P y, Grupo de Sexualidad DS y DR. ETMI - PLUS: Estrategia Nacional para la Eliminación de la Transmisión Materno-infantil del VIH, sífilis, hepatitis B y enfermedad de Chagas, Colombia, 2019 - 2030. 2018.
31. Dunbar M, Maguranyanga B, Mahaka I. Preliminary report of the community-led consultation

for who 2015 consolidated treatment guidelines update Acceptability of Early Initiation of Antiretroviral Therapy (ART) and Viral Load Monitoring: Values and Preferences of Service Users and Providers [Internet]. 2015. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/189977/WHO_HIV_2015.36_eng.pdf?sequence=1

32. Lee MJ, Venturelli S, McKenna W, Teh J, Negedu O, Florman KEH, et al. Reasons for delayed antiretroviral therapy (ART) initiation in the era of early ART initiation guidelines: a retrospective service evaluation. Int J STD AIDS [Internet]. 2019 Jan 8;30(4):415–8. Available from: https://doi.org/10.1177/0956462418814985
33. Kawuma R, Seeley J, Mupambireyi Z, Cowan F, Bernays S. "Treatment is not yet necessary": delays in seeking access to HIV treatment in Uganda and Zimbabwe. African J AIDS Res. 2018;17(3):217–25.
34. Kyaw KWY, Mon AA, Phyo KH, Kyaw NTT, Kumar AMV, Lwin TT, et al. Initiation of antiretroviral therapy or antiretroviral prophylaxis in pregnant women living with HIV registered in five townships of Mandalay, Myanmar: A cross sectional study. BMC Pregnancy Childbirth. 2019;19(1):1–10.
35. Kyaw KWY, Satyanarayana S, Phyo KH, Kyaw NTT, Mon AA, Lwin TT, et al. Uptake of antiretroviral therapy in HIV-positive women ever enrolled into "prevention of mother to child transmission" programme, Mandalay, Myanmar - A cohort study. BMC Pregnancy Childbirth. 2018;18(1):1–8.
36. Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía de Práctica Clínica (GPC) basada en la evidencia científica para la atención de la infección por VIH en niñas y niños menores de 13 años de edad, guia N 40. 2014.
37. Organization WH. Updated recommendations on first-line and second-line antiretroviral regimens and post-exposure prophylaxis and recommendations on early infant diagnosis of HIV: interim guidelines. Supplement to the 2016 consolidated guidelines on the use of antiretrovir [Internet]. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2018. Available from: https://apps.who.int/iris/handle/10665/277395
38. Zash R, Holmes L, Diseko M, Jacobson DL, Brummel S, Mayondi G, et al. Neural-Tube Defects and Antiretroviral Treatment Regimens in Botswana. N Engl J Med. 2019;381(9):827–40.
39. Grant P, Tierney C, Budhathoki C, Daar E, Sax P, Collier A, et al. Early virologic response to abacavir/lamivudine and tenofovir/emtricitabine during ACTG A5202. HIV Clin Trials [Internet]. 2013 Jan 1 [cited 2021 Apr 15];14(6):284–91. Available from: /pmc/articles/PMC4060613/
40. Rutherford GW, Horvath H. {Dolutegravir Plus Two Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors versus Efavirenz Plus Two Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors As Initial Antiretroviral Therapy for People with HIV: A Systematic Review}. PLoS One. 2016;11(10):e0162775.
41. Cruciani M, Parisi SG. Dolutegravir based antiretroviral therapy compared to other combined antiretroviral regimens for the treatment of HIV-infected naive patients: A systematic review and metaanalysis. PLoS One. 2019;14(9):1–17.
42. Venter WDF, Sokhela S, Simmons B, Moorhouse M, Fairlie L, Mashabane N, et al. Dolutegravir with emtricitabine and tenofovir alafenamide or tenofovir disoproxil fumarate versus efavirenz, emtricitabine, and tenofovir disoproxil fumarate for initial treatment of HIV-1 infection (ADVANCE): week 96 results from a randomised, phase 3, n. Lancet HIV. 2020;7(10):e666–76.
43. Kanters S, Vitoria M, Zoratti M, Doherty M, Penazzato M, Rangaraj A, et al. Comparative efficacy, tolerability and safety of dolutegravir and efavirenz 400mg among antiretroviral

therapies for first-line HIV treatment: A systematic literature review and network meta-analysis. EClinicalMedicine [Internet]. 2020;28:100573. Available from: https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100573
44. Tao X, Lu Y, Zhou Y, Zhang L, Chen Y. Efficacy and safety of the regimens containing tenofovir alafenamide versus tenofovir disoproxil fumarate in fixed-dose single-tablet regimens for initial treatment of HIV-1 infection: A meta-analysis of randomized controlled trials. Int J Infect Dis [Internet]. 2020;93(109):108–17. Available from: https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.01.035
45. Ford N, Shubber Z, Pozniak A, Vitoria M, Doherty M, Kirby C, et al. {Comparative Safety and Neuropsychiatric Adverse Events Associated With Efavirenz Use in First-Line Antiretroviral Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials}. J Acquir Immune Defic Syndr. 2015;69(4):422–9.
46. Kryst J, Kawalec P, Pilc A. {Efavirenz-Based Regimens in Antiretroviral-Naive HIV-Infected Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials}. PLoS One. 2015;10(5):e0124279.
47. Orkin C, DeJesus E, Sax PE, Arribas JR, Gupta SK, Martorell C, et al. Fixed-dose combination bictegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide versus dolutegravir-containing regimens for initial treatment of HIV-1 infection: week 144 results from two randomised, double-blind, multicentre, phase 3, non-inferiority trials. Lancet HIV. 2020;7:e389–400.
48. Stellbrink HJ, Arribas JR, Stephens JL, Albrecht H, Sax PE, Maggiolo F, et al. Co-formulated bictegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide versus dolutegravir with emtricitabine and tenofovir alafenamide for initial treatment of HIV-1 infection: week 96 results from a randomised, double-blind, multicentre, phase 3, non-infer. Lancet HIV. 2019;6:e364–72.
49. Wohl DA, Yazdanpanah Y, Baumgarten A, Clarke A, Thompson MA, Brinson C, et al. Bictegravir combined with emtricitabine and tenofovir alafenamide versus dolutegravir, abacavir, and lamivudine for initial treatment of HIV-1 infection: week 96 results from a randomised, double-blind, multicentre, phase 3, non-inferiority trial. Lancet HIV. 2019;6:e355–63.
50. Gallant J, Lazzarin A, Mills A, Orkin C, Podzamczer D, Tebas P, et al. Bictegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide versus dolutegravir, abacavir, and lamivudine for initial treatment of HIV-1 infection (GS-US-380-1489): a double-blind, multicentre, phase 3, randomised controlled non-inferiority trial. Lancet. 2017;390(10107):2063–72.
51. Sax PE, Pozniak A, Montes ML, Koenig E, DeJesus E, Stellbrink HJ, et al. Coformulated bictegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide versus dolutegravir with emtricitabine and tenofovir alafenamide, for initial treatment of HIV-1 infection (GS-US-380–1490): a randomised, double-blind, multicentre, phase 3, non-inferiori. Lancet. 2017;390:2073–82.
52. Afify MA, Ahmed IGG, Alkahtani TA, Altulayhi RI, Alrowili ASM, Ghozy S, et al. Efficacy and safety of doravirine in treatment-naive HIV-1-infected adults: a systematic review and meta-analysis. Environ Sci Pollut Res. 2020;
53. Molina JM, Squires K, Sax PE, Cahn P, Lombaard J, DeJesus E, et al. Doravirine versus ritonavir-boosted darunavir in antiretroviral-naive adults with HIV-1 (DRIVE-FORWARD): 96-week results of a randomised, double-blind, non-inferiority, phase 3 trial. Lancet HIV. 2020;7(1):e16–26.
54. Balayan T, Horvath H, Rutherford GW. {Ritonavir-Boosted Darunavir Plus Two Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors versus Other Regimens for Initial Antiretroviral Therapy for People with HIV Infection: A Systematic Review}. AIDS Res Treat. 2017;2017:2345617.
55. Mbuagbaw LCE, Irlam JH. Efavirenz versus nevirapine as a non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor in initial combination antiretroviral therapy for HIV infection. Cochrane

Database Syst Rev. 2009;(2).
56. Shubber Z, Calmy A, Andrieux-Meyer I, Vitoria M, Renaud-Théry F, Shaffer N, et al. Adverse events associated with nevirapine and efavirenz-based first-line antiretroviral therapy: A systematic review and meta-analysis. Aids. 2013;27(9):1403–12.
57. Li SL, Xu P, Zhang L, Sun GX, Lu ZJ. Effectiveness and safety of rilpivirine, a non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor, in treatment-naive adults infected with HIV-1: A meta-analysis. HIV Clin Trials. 2014;15(6):261–8.
58. Smith KY, Weinberg WG, DeJesus E, Fischl MA, Liao Q, Ross LL, et al. Fosamprenavir or atazanavir once daily boosted with ritonavir 100 mg, plus tenofovir/emtricitabine, for the initial treatment of HIV infection: 48-week results of ALERT. AIDS Res Ther. 2008;5:1–10.
59. Wang H, Lu X, Yang X, Xu N. The efficacy and safety of tenofovir alafenamide versus tenofovir disoproxil fumarate in antiretroviral regimens for HIV-1 therapy: Meta-analysis. Med (United States). 2016;95(41).
60. Winston J, Chonchol M, Gallant J, Durr J, Canada RB, Liu H, et al. Discontinuation of tenofovir disoproxil fumarate for presumed renal adverse events in treatment-naïve HIV-1 patients: Meta-analysis of randomized clinical studies. HIV Clin Trials. 2014;15(6):231–45.
61. Pillay P, Ford N, Shubber Z, Ferrand RA. Outcomes for Efavirenz versus Nevirapine-Containing Regimens for Treatment of HIV-1 Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS One. 2013;8(7).
62. 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 Res Treat. 2017;2017.
63. Tshivuila-Matala COO, Honeyman S, Nesbitt C, Kirtley S, Kennedy SH, Hemelaar J. Adverse perinatal outcomes associated with antiretroviral therapy regimens: systematic review and network meta-analysis. AIDS. 2020;34(11):1643–56.
64. Santevecchi BA, Miller S, Childs-Kean LM. Doing More With Less: Review of Dolutegravir-Lamivudine, a Novel Single-Tablet Regimen for Antiretroviral-Naïve Adults With HIV-1 Infection. Ann Pharmacother. 2020;54(12):1252–9.
65. Pulido F, Estrada V, Baril JG, Logue K, Schewe K, Plettenberg A, et al. Long-term efficacy and safety of fosamprenavir plus ritonavir versus lopinavir/ritonavir in combination with abacavir/lamivudine over 144 weeks. HIV Clin Trials. 2009;10(2):76–87.
66. Alzate Angel JC, Duque Molina MM, García García HI. Zidovudine/Lamivudine vs. Abacavir/Lamivudine vs. Tenofovir/Emtricitabine in fixed-dose combinations as initial treatment for HIV patients: A systematic review and network meta-analysis. Colomb Med. 2017;48(2):70–81.
67. Mills A, Crofoot G, McDonald C, Shalit P, Flamm JA, Gathe J, et al. Tenofovir alafenamide versus tenofovir disoproxil fumarate in the first protease inhibitor-based single-tablet regimen for initial HIV-1 therapy: A randomized phase 2 study. J Acquir Immune Defic Syndr. 2015;69(4):439–45.
68. Eron J, Yeni P, Gathe J, Estrada V, DeJesus E, Staszewski S, et al. The KLEAN study of fosamprenavir-ritonavir versus lopinavir-ritonavir, each in combination with abacavir-lamivudine, for initial treatment of HIV infection over 48 weeks: a randomised non-inferiority trial. Lancet. 2006;368(9534):476–82.
69. Mbuagbaw L, Mursleen S, Irlam JH, Spaulding AB, Rutherford GW, Siegfried N. Efavirenz or nevirapine in three-drug combination therapy with two nucleoside or nucleotide-reverse transcriptase inhibitors for initial treatment of HIV infection in antiretroviral-naïve individuals. Cochrane Database Syst Rev. 2016;2016(12).
70. 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 Syst Rev. 2010;(10).

71. Gallien S, Massetti M, Flandre P, Leleu H, Descamps D, Lazaro E. Comparison of 48-week efficacies of elvitegravir/cobicistat/emtricitabine/tenofovir alafenamide and nucleoside/nucleotide reverse transcriptase inhibitor-sparing regimens: a systematic review and network meta-analysis. HIV Med. 2018;19(8):559–71.
72. Stellbrink HJ, Arribas JR, Stephens JL, Albrecht H, Sax PE, Maggiolo F, et al. Co-formulated bictegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide versus dolutegravir with emtricitabine and tenofovir alafenamide for initial treatment of HIV-1 infection: week 96 results from a randomised, double-blind, multicentre, phase 3, non-infer. Lancet HIV. 2019;6(6):e364–72.
73. Wohl DA, Yazdanpanah Y, Baumgarten A, Clarke A, Thompson MA, Brinson C, et al. Bictegravir combined with emtricitabine and tenofovir alafenamide versus dolutegravir, abacavir, and lamivudine for initial treatment of HIV-1 infection: week 96 results from a randomised, double-blind, multicentre, phase 3, non-inferiority trial. Lancet HIV [Internet]. 2019;6(6):e355–63. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3018(19)30077-3
74. Ford N, Mofenson L, Shubber Z, Calmy A, ra, Andrieux-Meyer I, et al. {Safety of efavirenz in the first trimester of pregnancy: An updated systematic review and meta-analysis}. AIDS. 2014;28:S123--S131.
75. Nachega JB, Uthman OA, Mofenson LM, Anderson JR, Kanters S, Renaud F, et al. {Safety of tenofovir disoproxil fumarate-based antiretroviral therapy regimens in pregnancy for HIV-infected women and their infants: A systematic review and meta-analysis}. J Acquir Immune Defic Syndr. 2017;76(1):1–12.
76. Kintu K, Malaba TR, Nakibuka J, Papamichael C, Colbers A, Byrne K, et al. Dolutegravir versus efavirenz in women starting HIV therapy in late pregnancy (DolPHIN-2): an open-label, randomised controlled trial. Lancet HIV [Internet]. 2020;7(5):e332–9. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3018(20)30050-3
77. João EC, Morrison RL, Shapiro DE, Chakhtoura N, Gouvèa MIS, de Lourdes B Teixeira M, et al. Raltegravir versus efavirenz in antiretroviral-naive pregnant women living with HIV (NICHD P1081): an open-label, randomised, controlled, phase 4 trial. Lancet HIV. 2020;7(5):e322–31.
78. Bera E, Mia R. Safety of nevirapine in HIV-infected pregnant women initiating antiretroviral therapy at higher CD4 counts: A systematic review and meta-analysis. South African Med J. 2012;102(11):855–9.
79. Jiang HY, Zhang MN, Chen HJ, Yang Y, Deng M, Ruan B. Nevirapine versus efavirenz for patients co-infected with HIV and tuberculosis: A systematic review and meta-analysis. Int J Infect Dis [Internet]. 2014;25:130–5. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2014.04.020
80. Bigna JJR, Plottel CS, Koulla-Shiro S. Challenges in initiating antiretroviral therapy for all HIV-infected people regardless of CD4 cell count. Infect Dis Poverty [Internet]. 2016;5(1):1–6. Available from: http://dx.doi.org/10.1186/s40249-016-0179-9
81. Ministerio de Salud y Protección Social (MinSalud). Resolución 2481 de 2020. 2020.
82. Ministerio de Salud y Protección Social (MinSalud). POS Pópuli.
83. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA). Sistema de Tramites en Línea - Consultas Públicas.
84. Migone C, Ghardshenas A. Web Annex D. Surveys of values and preferences of peole living with VIH, healthcare workers an dprogramma managers. In: Updated recommendations on first-line and second-line antiretroviral regimens and post-exposure prophylaxis and

recommendations on early infant diagnosis of HIV: interim guidelines Supplement to the 2016 consolidated guidelines on the use of antiretrovir. Geneva: World Health Organization; 2018.

85. Pereira J, de Santana L, Caldas R, Seabra D, Machado M, Saavedra L, et al. Women with HIV: perception of a future pregnancy. J Nurs UFPE line. 2020;14(0).
86. World Health Organisation (WHO). Policy Brief: Update of Recommendations on First-and Second-Line Antiretroviral Regimens. WHO Libr Cat Data [Internet]. 2019;(July). Available from: https://www.who.int/hiv/pub/arv/arv-update-2019-policy/en/
87. Major PB, Puthussery S, Pappas Y. Attitudes and perceptions of pregnant women towards the use of Anti-Retroviral Therapy in Nigeria. Women and Birth. 2019;32(2):e189–96.
88. Ngobeni F, Armstrong A, Muhe L, Nelson L, Penazzato M, Shaffer N. Values and preferences – maternal and child health summary [Internet]. World Health Organization. 2013. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/90778/WHO_HIV_2013.45_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y
89. Tran BX, Hwang J, Nguyen LH, Nguyen AT, Latkin NRK, Tran NK, et al. Impact of socioeconomic inequality on access, adherence, and outcomes of antiretroviral treatment services for people living with HIV/AIDS in Vietnam. PLoS One. 2016;11(12):1–13.
90. Soares R de CA, de Brito AM, Lima K, Lapa TM. Adherence to antiretroviral therapy among people living with HIV/AIDS in Northeastern Brazil: A cross-sectional study. Sao Paulo Med J. 2019;137(6):479–85.
91. Ali B, Nisar N, Nawab F. Adherence to antiretroviral therapy in HIV-positive , male intravenous drug users in Pakistan. 2018;24(3):237–42.
92. Horter S, Bernays S, Thabede Z, Dlamini V, Pasipamire M, Rusch B, et al. " I don ' t want them to know ": how stigma creates dilemmas for engagement with Treat-all HIV care for people living with HIV in Eswatini. 2019;5906.
93. Penda CI, Tejiokem MC, Sofeu CL, Ndiang ST, Ateba Ndongo F, Kfutwah A, et al. Low rate of early vertical transmission of HIV supports the feasibility of effective implementation of the national PMTCT guidelines in routine practice of referral hospitals in Cameroon. Paediatr Int Child Health [Internet]. 2019 Jul 3;39(3):208–15. Available from: https://doi.org/10.1080/20469047.2019.1585136
94. Fernandez-Montero J V, Eugenia E, Barreiro P, Labarga P, Soriano V. Antiretroviral drug-related toxicities - clinical spectrum, prevention, and management. Expert Opin Drug Saf. 2013 Sep;12(5):697–707.
95. DHHS Panel. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIV. Dep Heal Hum Serv. 2019;
96. Collins SE, Grant PM, Shafer RW. Modifying Antiretroviral Therapy in Virologically Suppressed HIV-1-Infected Patients. Drugs. 2016 Jan;76(1):75–98.
97. Van den Eynde E, Podzamczer D. Switch strategies in antiretroviral therapy regimens. Expert Rev Anti Infect Ther. 2014 Sep;12(9):1055–74.
98. Carrero-Gras A, Antela A, Muñoz-Rodríguez J, Díaz-Menéndez M, Viciana P, Torrella-Domingo A, et al. Nuke-sparing regimens as a main simplification strategy and high level of toxicity resolution after antiretroviral switch: the SWITCHART Study. J Int AIDS Soc [Internet]. 2014 Nov 2;17(4 Suppl 3):19819. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25397563
99. Orkin C, DeJesus E, Sax PE, Arribas JR, Gupta SK, Martorell C, et al. Fixed-dose combination bictegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide versus dolutegravir-containing regimens for initial treatment of HIV-1 infection: week 144 results from two

randomised, double-blind, multicentre, phase 3, non-inferiority trials. Lancet HIV. 2020;7(6):e389–400.
100. Daar ES, DeJesus E, Ruane P, Crofoot G, Oguchi G, Creticos C, et al. Efficacy and safety of switching to fixed-dose bictegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide from boosted protease inhibitor-based regimens in virologically suppressed adults with HIV-1: 48 week results of a randomised, open-label, multicentre, p. lancet HIV. 2018 Jul;5(7):e347–56.
101. Negredo E, Estrada V, Domingo P, Gutiérrez MDM, Mateo GM, Puig J, et al. Switching from a ritonavir-boosted PI to dolutegravir as an alternative strategy in virologically suppressed HIV-infected individuals. J Antimicrob Chemother. 2017 Mar;72(3):844–9.
102. Orkin C, Molina J-M, Negredo E, Arribas JR, Gathe J, Eron JJ, et al. Efficacy and safety of switching from boosted protease inhibitors plus emtricitabine and tenofovir disoproxil fumarate regimens to single-tablet darunavir, cobicistat, emtricitabine, and tenofovir alafenamide at 48 weeks in adults with virologically supp. lancet HIV. 2018 Jan;5(1):e23–34.
103. Huhn GD, Tebas P, Gallant J, Wilkin T, Cheng A, Yan M, et al. C LINICAL S CIENCE A Randomized , Open-Label Trial to Evaluate Switching to Elvitegravir / Cobicistat / Emtricitabine / Tenofovir Alafenamide Plus Darunavir in Treatment-Experienced HIV-1-Infected Adults. 2017;74(2):193–200.
104. Kityo C, Hagins D, Koenig E, Avihingsanon A, Chetchotisakd P, Supparatpinyo K, et al. Switching to Fixed-Dose Bictegravir , Emtricitabine , and Tenofovir Alafenamide (B / F / TAF) in Virologically Suppressed HIV-1 Infected Women : A Randomized , Noninferiority Trial. 2019;82(3):321–8.
105. DeJesus E, Ramgopal M, Crofoot G, Ruane P, LaMarca A, Mills A, et al. Switching from efavirenz, emtricitabine, and tenofovir disoproxil fumarate to tenofovir alafenamide coformulated with rilpivirine and emtricitabine in virally suppressed adults with HIV-1 infection: a randomised, double-blind, multicentre, phase 3b, non-. lancet HIV. 2017 May;4(5):e205–13.
106. Gatell JM, Assoumou L, Moyle G, Waters L, Johnson M, Domingo P, et al. Immediate Versus Deferred Switching From a Boosted Protease Inhibitor-based Regimen to a Dolutegravir-based Regimen in Virologically Suppressed Patients With High Cardiovascular Risk or Age ≥50 Years: Final 96-Week Results of the NEAT022 Study. Clin Infect Dis an Off Publ Infect Dis Soc Am. 2019 Feb;68(4):597–606.
107. Arribas JR, DeJesus E, van Lunzen J, Zurawski C, Doroana M, Towner W, et al. Simplification to single-tablet regimen of elvitegravir, cobicistat, emtricitabine, tenofovir DF from multi-tablet ritonavir-boosted protease inhibitor plus coformulated emtricitabine and tenofovir DF regimens: week 96 results of STRATEGY-PI. HIV Clin Trials. 2017 May;18(3):118–25.
108. Rizzardini G, Gori A, Miralles C, Olalla J, Molina J-M, Raffi F, et al. Randomized study evaluating the efficacy and safety of switching from an an abacavir/lamivudine-based regimen to an elvitegravir/cobicistat/emtricitabine/tenofovir alafenamide single-tablet regimen. AIDS. 2019 Aug;33(10):1583–93.
109. Munderi P, Were E, Avihingsanon A, Mbida PAM, Mohapi L, Moussa SB, et al. Switching at Low HIV-1 RNA into Fixed Dose Combinations: TDF/FTC/RPV is non-inferior to TDF/FTC/EFV in first-line suppressed patients living with HIV. South Afr J HIV Med. 2019;20(1):949.
110. Palanuphap K, Sungkanuparph S. Switching protease inhibitors to rilpivirine in HIV-positive individuals with complete viral suppression and without prior HIV drug resistance in a resource-limited setting: a randomized controlled trial. J Int AIDS Soc. 2020 Apr;23(4):e25462.

111. Wiriyatanakorn S, Sungkanuparph S. Switching Tenofovir/Emtricitabine/Efavirenz (TDF/FTC/EFV) to TDF/FTC/Rilpivirine vs Continuing TDF/FTC/EFV in HIV-Infected Patients With Virological Suppression: A Randomized Controlled Trial. Open forum Infect Dis. 2019 Jul;6(7):ofz297.
112. Moyle GJ, Orkin C, Fisher M, Dhar J, Anderson J, Wilkins E, et al. RESEARCH ARTICLE A Randomized Comparative Trial of Continued Abacavir / Lamivudine plus Efavirenz or Replacement with Efavirenz / Emtricitabine / Tenofovir DF in Hypercholesterolemic HIV-1 Infected Individuals. 2015;1–15.
113. Nguyen A, Calmy A, Delhumeau C, Mercier I, Cavassini M, Mello AF, et al. A randomized cross-over study to compare raltegravir and efavirenz (SWITCH-ER study). 2011;(May).
114. Negredo E, Domingo P, Pérez-Álvarez N, Gutiérrez M, Mateo G, Puig J, et al. Improvement in bone mineral density after switching from tenofovir to abacavir in HIV-1-infected patients with low bone mineral density: two-centre randomized pilot study (OsteoTDF study). J Antimicrob Chemother. 2014 Dec;69(12):3368–71.
115. Mills A, Arribas JR, Andrade-Villanueva J, DiPerri G, Van Lunzen J, Koenig E, et al. Switching from tenofovir disoproxil fumarate to tenofovir alafenamide in antiretroviral regimens for virologically suppressed adults with HIV-1 infection: a randomised, active-controlled, multicentre, open-label, phase 3, non-inferiority study. Lancet Infect Dis. 2016 Jan;16(1):43–52.
116. Hodder S, Squires K, Kityo C, Hagins D, Avihingsanon A, Kido A, et al. Efficacy and Safety of Switching to Coformulated Elvitegravir , Cobicistat , Emtricitabine , and Tenofovir Alafenamide (E / C / F / TAF) in Virologically Suppressed Women. 2018;78(2):209–13.
117. Raf F, Orkin C, Clarke A, Slama L, Gallant J, Daar E, et al. Long-Term (96-Week) Efficacy and Safety After Switching From Tenofovir Disoproxil Fumarate to Tenofovir Alafenamide in HIV-Infected , Virologically Suppressed Adults. 2017;75(2):226–31.
118. Ostermann J, Mühlbacher A, Brown DS, Regier DA, Hobbie A, Weinhold A, et al. Heterogeneous Patient Preferences for Modern Antiretroviral Therapy: Results of a Discrete Choice Experiment. Value Heal [Internet]. 2020 Jul 1;23(7):851–61. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jval.2020.03.007
119. Nuttall J, Pillay V. Antiretroviral Resistance Patterns in Children with HIV Infection. Curr Infect Dis Rep. 2019;21(2):1–9.
120. Hiv drug resistance report 2017. 2017.
121. Gupta RK, Gregson J, Parkin N, Haile-Selassie H, Tanuri A, Andrade Forero L, et al. HIV-1 drug resistance before initiation or re-initiation of first-line antiretroviral therapy in low-income and middle-income countries: a systematic review and meta-regression analysis. Lancet Infect Dis [Internet]. 2018;18(3):346–55. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30702-8
122. Martínez-cajas JL, Mueses-marín HF, Galindo-orrego P, Agudelo JF. Resistencia a fármacos en pacientes en tratamiento antirretroviral ,. 2013;
123. Agudelo-Rojas L, Coral-Orbes M, Galindo-Orrego X, Mueses-Marín H, Galindo-Quintero J. Resistencia a la terapia antirretroviral (TAR) en pacientes VIH / SIDA en fracaso terapéutico HIV drug resistance (HIVDR) in HIV / AIDS patients in treatment failure. Acta Médica Colomb. 2019;44(4):1–9.
124. Acosta RK, Willkom M, Andreatta K, Liu H, Martin R, Parvangada A, et al. Switching to Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide (B/F/TAF) From Dolutegravir (DTG)+F/TAF or DTG+F/Tenofovir Disoproxil Fumarate (TDF) in the Presence of Pre-existing NRTI Resistance. J Acquir Immune Defic Syndr. 2020;85(3):363–71.
125. Clotet B, Bellos N, Molina JM, Cooper D, Goffard JC, Lazzarin A, et al. Efficacy and safety

of darunavir-ritonavir at week 48 in treatment-experienced patients with HIV-1 infection in POWER 1 and 2: a pooled subgroup analysis of data from two randomised trials. Lancet. 2007;369(9568):1169–78.
126. Zheng Y, Hughes MD, Lockman S, Benson CA, Hosseinipour MC, Campbell TB, et al. Antiretroviral therapy and efficacy after virologic failure on first-line boosted protease inhibitor regimens. Clin Infect Dis. 2014;59(6):888–96.
127. Aboud M, Kaplan R, Lombaard J, Zhang F, Hidalgo JA, Mamedova E, et al. Dolutegravir versus ritonavir-boosted lopinavir both with dual nucleoside reverse transcriptase inhibitor therapy in adults with HIV-1 infection in whom first-line therapy has failed (DAWNING): an open-label, non-inferiority, phase 3b trial. Lancet Infect Dis. 2019 Mar;19(3):253–64.
128. Boyd MA, Kumarasamy N, Moore CL, Nwizu C, Losso MH, Mohapi L, et al. Ritonavir-boosted lopinavir plus nucleoside or nucleotide reverse transcriptase inhibitors versus ritonavir-boosted lopinavir plus raltegravir for treatment of HIV-1 infection in adults with virological failure of a standard first-line ART regimen (SECON. Lancet (London, England). 2013 Jun;381(9883):2091–9.
129. Bertagnolio S, Hermans L, Jordan MR, Avila-Rios S, Iwuji C, Derache A, et al. Clinical Impact of Pretreatment Human Immunodeficiency Virus Drug Resistance in People Initiating Nonnucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor–Containing Antiretroviral Therapy: A Systematic Review and Meta-analysis. J Infect Dis. 2020;(Xx Xxxx):1–12.
130. Stockdale AJ, Saunders MJ, Boyd MA, Bonnett LJ, Johnston V, Wandeler G, et al. Effectiveness of Protease Inhibitor/Nucleos(t)ide Reverse Transcriptase Inhibitor-Based Second-line Antiretroviral Therapy for the Treatment of Human Immunodeficiency Virus Type 1 Infection in Sub-Saharan Africa: A Systematic Review and Meta-analysis. Clin Infect Dis. 2018;66(12):1846–57.
131. Paton NI, Kityo C, Thompson J, Nankya I, Bagenda L, Hoppe A, et al. Nucleoside reverse-transcriptase inhibitor cross-resistance and outcomes from second-line antiretroviral therapy in the public health approach: an observational analysis within the randomised, open-label, EARNEST trial. lancet HIV. 2017 Aug;4(8):e341–8.
132. Hakim JG, Thompson J, Kityo C, Hoppe A, Kambugu A, van Oosterhout JJ, et al. Lopinavir plus nucleoside reverse-transcriptase inhibitors, lopinavir plus raltegravir, or lopinavir monotherapy for second-line treatment of HIV (EARNEST): 144-week follow-up results from a randomised controlled trial. Lancet Infect Dis. 2018 Jan;18(1):47–57.
133. Sendi P, Günthard HF, Simcock M, Ledergerber B, Schüpbach J, Battegay M, et al. Cost-Effectiveness of Genotypic Antiretroviral Resistance Testing in HIV-Infected Patients with Treatment Failure. Schackman B, editor. PLoS One [Internet]. 2007 Oct 3;2(1):e173. Available from: https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0000173

8. DIMENSIÓN SEGUIMIENTO Y RETENCIÓN

8.1. Pregunta clínica 8

¿Qué debería incluir, con qué frecuencia y cómo debe hacerse la valoración inicial y el seguimiento (clínico, paraclínico, retención y adherencia) en, adultos, gestantes y adolescentes que viven con VIH/SIDA?
Dado la amplitud de esta pregunta, el GDG generó 4 categorías para mayor comprensión de la misma:

- Equipos de atención y estrategias de seguimiento y retención
- Estudios clínicos y paraclínicos
- Profilaxis contra infecciones oportunistas
- Vacunación para personas que viven con VIH

8.2. Equipos de atención y estrategias de seguimiento y retención

8.2.1. Antecedentes

De acuerdo a la cuenta de alto costo CAC en el informe *"Magnitud, tendencia y acceso a servicios como resultados de las intervenciones",* durante 2019 no se cumplieron las metas sobre la realización de la atención a población viviendo con VIH por parte de un médico experto en VIH establecidas en un 100%, por el contrario, el reporte presentó una proporción máxima de 97.96% en cumplimiento en algunas zonas del país, y en otras solo un 85.6% (1). Estos porcentajes son importantes en la medida en que el seguimiento de las personas que viven con VIH, requiere de personal médico que se encuentre entrenado en el abordaje clínico, manejo de la TAR e incluso seguimiento a variables paraclínicas, que son relevantes para garantizar la seguridad y efectividad de las medidas empleadas en el cuidado.

Las tareas de seguimiento no son exclusivas del médico experto y el especialista en infectología, sino que requieren un equipo interdisciplinario que se encargue de todos los desafíos que asaltan el proceso de cuidado de las personas que viven con la infección, que pueda considerar individualidades del paciente, del entorno social y del contexto de atención.

La variabilidad en las características individuales y entornos puede observarse en los datos reportados en Colombia: del total de los casos prevalentes a 2019, la CAC reportó que el 4.11% (n:4.484) eran negros, 3.90% (n:4.259) palenqueros, 0.70% (n:760) indígenas; 19 casos eran raizales y ROM/gitanos respectivamente con el 0.02% cada uno. El mayor número de casos incidentes fueron jóvenes que se encontraban entre los 20 y 29 años para ambos sexos, y en los casos prevalentes la edad promedio fue de 39.64 años (DE ±12.91) y la mediana de edad fue de 38 años (RIC 30-49). El reconocimiento de estas características hace necesario que los equipos de atención, así como los proveedores de atención en salud, ajusten sus estrategias a las necesidades de una población en edad

productiva, con características sociodemográficas particulares y con requerimientos especiales como es el caso de los jóvenes, para que el seguimiento y la retención en el cuidado sean exitosos, pero sin desconocer que también se deben centrar esfuerzos en las minorías como las pertenecientes a diferentes etnias o poblaciones clave (2).

Dentro del manejo del VIH es importante lograr un diagnóstico e inicio de la TAR tempranos que conduzcan a la supresión viral sostenida en el tiempo y contar con un equipo de manejo adecuado para las personas que viven con VIH; la implementación de estrategias que aseguren la permanencia a largo plazo en los programas es esencial con el fin de mantener los desenlaces clínicos deseables como la supresión viral y el control de la infección.

Algunos estudios han estimado la incidencia de pérdidas de seguimiento y sus posibles factores asociados. Así, en un estudio de cohortes que buscó identificar la incidencia y los factores asociados con la pérdida en el seguimiento de 8087 adultos viviendo con VIH en Tanzania, publicado por Kalinjuma et al. 2020 (3), midió el tiempo de retención desde la atención inicial hasta alguno de los siguientes desenlaces: muerte, transferencia a otra clínica, pérdida en el seguimiento (definida como más de 60 días de retraso a la última visita programada) o activo en el seguimiento. Como resultado, se encontró que 63% de los participantes tuvieron al menos una pérdida en el seguimiento, siendo el 15% de estas mujeres gestantes; el 50% de los participantes tuvieron un tiempo de seguimiento de menos de 10 meses; la incidencia acumulada de pérdida en el primer año fue de 41% y a los 5 años alcanzó 67%; y los factores que se asociaron a la pérdida en el seguimiento fueron ser hombre, ser joven, no estar casado y vivir lejos de la institución de salud.

Como parte de las intervenciones para favorecer el seguimiento y la retención en el cuidado, cobran importancia estrategias que apunten a mejorar desenlaces como la adherencia a la TAR, la cual se relaciona directamente con la supresión viral y otros desenlaces de importancia clínica. Por ejemplo, en la revisión sistemática de Altice et al. 2019 (4), evaluó la relación entre regímenes de una sola tableta, adherencia al tratamiento y supresión viral. Se incluyeron 18 estudios (5 ensayos clínicos aleatorizados y 13 estudios observacionales) que evaluaron la asociación entre los umbrales de adherencia y la supresión viral, encontrando que los niveles más altos de adherencia a TAR se asoció con una mayor supresión viral.

De igual forma, en el estudio de cohortes publicado por Basti et al. realizado con 242 personas viviendo con VIH de la India, solo el 81% de los participantes tuvieron 100% de adherencia al tratamiento (evaluada por medio de auto reportes, conteo de píldoras de rutina y al azar y registros médicos) en el primer mes de seguimiento, un 31.6% de los participantes tuvieron adherencia del 100% a los seis meses de seguimiento (5), en este estudio se evidenció una correlación negativa entre las dosis perdidas, el conteo de CD4 y el peso.

A pesar de estos hallazgos, sigue existiendo pobre adherencia al cuidado y a la TAR en personas que viven con VIH, con cifras tan bajas como 58.7% a los 6 meses de iniciada la TAR (6) hasta un 25.8% en seguimientos a cuatro años (7). Si bien estas cifras provienen de estudios en África, cifras similares se han reportado en otros países en América Latina,

como es el caso de Perú, donde la proporción de adherencia al cuidado fue de 58% (8) o Cuba, con cifras del 70% (9).
El panorama parece más desalentador cuando se revisan las cifras para gestantes y mujeres en periodo de lactancia que viven con VIH, en las que las cifras de seguimiento a 180 días dan cuenta de retención en el cuidado de solo el 51.5% de estas mujeres. Situación que incrementa los riesgos de complicaciones para la madre y el recién nacido (10).
El seguimiento a las personas que viven con VIH debe favorecer la consecución de desenlaces clínicamente relevantes, pero también, apuntar a mejorar la calidad de vida de esta población. Ghiasvand et al. (11) en una revisión sistemática cuyo fin fue analizar el impacto de los determinantes clínicos (experiencia con TAR, recuento de CD4 menor de 200 celulas/mm^3, comorbilidades, tiempo de diagnóstico y accesibilidad a los cuidados) sobre la calidad de vida de las personas que viven con VIH, describieron que la TAR tiene un impacto positivo en la calidad de vida, indicando una asociación negativa entre el recuento bajo de CD4 y la calidad de vida (un mayor recuento de células CD4 demostró una mejor salud física, que repercute directamente sobre la calidad de vida), lo que refuerza la importancia de tener un adecuado control de la infección que se alcanza a su vez con una adecuada adherencia a la TAR.

Los mismos autores describen a partir de otra revisión sistemática (Ghisvand et al. 2020 (12)), que incluyó 19 estudios observacionales, los determinantes sociales y demográficos de la calidad de vida en personas que viven con VIH. Se describe que el apoyo social tiene un impacto positivo sobre la calidad de vida de los adultos que viven con VIH, el estigma tiene un impacto negativo considerable en aquellas personas que tienen una discapacidad intelectual, y así mismo, la pobreza o los bajos recursos económicos tienen un impacto negativo en la calidad de vida.

El cambio en estrategias diagnósticas, con las que se aspira a diagnosticar y tratar a más personas viviendo con VIH, requiere que se tengan recomendaciones claras y que faciliten el acceso de esta población a un seguimiento y retención en el cuidado. De igual forma, el desarrollo de recomendaciones que guíen a los profesionales de la salud sobre la valoración de inicio, el seguimiento, y retención y adherencia en el cuidado y en la TAR es uno de los objetivos de esta GPC, que redundará en la prevención de la progresión de la enfermedad y de la transmisión secundaria.

8.2.2. Recomendaciones

Las recomendaciones marcadas con una llave () son las recomendaciones consideradas prioritarias para el proceso de implementación.

8.2.2.1 Equipos de atención



Recomendación 17

Se recomienda que la atención a las personas que viven con VIH se realice por parte de un equipo interdisciplinario integrado en un programa de seguimiento, que incorpore diversas estrategias para asegurar el resultado. El equipo interdisciplinario debe estar conformado por: médico experto, psicólogo, psiquiatra, nutricionista, enfermero, trabajador social, químico farmacéutico, odontólogo y personal encargado del cumplimiento bajo el liderazgo clínico de un infectólogo.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor.

Certeza de la evidencia: muy baja.

Justificación

La implementación de un equipo interdisciplinario representa un beneficio para las personas que viven con VIH desde el momento del diagnóstico, ya que ayuda a garantizar un adecuado y completo manejo sin descuidar aspectos fundamentales en esta población como la salud mental, estado nutricional, la identificación de factores de riesgo y barreras para la no adherencia, así como, disminuyendo el riesgo de ocurrencia de eventos adversos durante el tratamiento y favoreciendo su identificación oportuna. Todos estos aspectos se hacen necesarios para contribuir en la retención en el cuidado, la adherencia a la TAR y, en consecuencia, mejores resultados.

La evidencia recuperada es de baja a muy baja certeza, sin embargo, la intervención por un equipo interdisciplinario demuestra un beneficio sobre los desenlaces en salud de interés en personas que viven con VIH, como supresión viral, adherencia a la TAR y a los programas de atención. Además, la interdisciplinariedad es relevante y deseable para el manejo no solo clínico, sino también de salud mental, ya que como se encontró en la evidencia, el estigma y la discriminación tienen un fuerte impacto en las personas que viven con VIH, sobre todo en poblaciones vulnerables como mujeres o poblaciones clave. También es frecuente la asociación de comorbilidades que afectan la salud mental en personas que viven con VIH como el uso de sustancias psicoactivas, drogas intravenosas y abuso de alcohol. Todos estos elementos justifican de acuerdo al panel, la necesidad de involucrar en el equipo interdisciplinario a psicología y psiquiatría, como parte del soporte a la identificación de riesgos en adherencia y para la valoración integral de la persona, incluyendo su salud mental y emocional.

Los expertos clínicos del panel consideran que las intervenciones con químico farmaceuta, nutricionista y enfermería no solo apoyan las labores de los médicos, si no que aportan elementos adicionales al proceso de vivir con VIH y son un recurso clave en el seguimiento y entrega de cuidados a esta población.

El psiquiatra, es una figura que valoran ampliamente los expertos, que esté disponible en el equipo interdisciplinario, ya que actualmente se evidencian serias dificultades de acceso por las personas con VIH acceder a este profesional, sobre todo en los casos que se requieren, como ante la presencia de alteraciones neurocognitivas, problemas psicoafectivos, estados neuropsiquiátricos, entre otras.

Otros elementos que justifican esta recomendación, son las preferencias de miembros del panel y representantes de la población que vive con VIH, las cuales se inclinan a que su atención este respaldada por un equipo que aporte desde diferentes perspectivas en su bienestar. La factibilidad de contar con estos equipos, es otro aspecto a destacar, ya que hacen parte de la atención en el sistema de salud colombiano y su financiación está asegurada con recursos públicos asignados a la salud.

De acuerdo a estas consideraciones, el panel acuerda fuerte a favor esta recomendación a pesar de la limitada y escasa evidencia disponible en la literatura.

Consideraciones del panel:

El panel considera que el líder clínico debe ser un médico infectólogo, no obstante, puede no ser suficiente la oferta de infectólogos en el país, especialmente cuando se espera que el diagnóstico mejore con la implementación de la presente guía, por lo que el uso de estrategias de telesalud puede apoyar la implementación de esta recomendación.

Para que el seguimiento a los pacientes sea de la mejor calidad, el panel considera que el seguimiento debe estar a cargo de personal capacitado en la atención de personas viviendo con VIH, el panel acordó mantener el uso de las figuras de médicos tratantes introducido en la versión anterior de esta GPC, con las siguientes modalidades:

1. Médico especialista en infectología
2. Médico experto en VIH, que de cumplir con lo siguiente:
   - Médico general, internista, pediatra o familiar
   - Certificación de por lo menos 1000 horas/año o 2000 horas acumuladas de atención en los últimos 5 años en el manejo de personas viviendo con VIH
   - Al menos 40 horas de educación médica continúa relacionada con el VIH en el último año.
3. Médico experto en entrenamiento, que debe cumplir con lo siguiente:
   - Médico general o especialista quién está bajo la tutoría directa de un médico experto o de un infectólogo al menos dos meses. Posterior a este periodo debe tener evaluaciones de manera mensual por parte del médico experto o del infectólogo hasta que cumpla los requisitos de médico experto.
   - Documentar educación médica continua en VIH por 20 horas antes de iniciar el trabajo o durante los tres primeros meses que se encuentra realizando el entrenamiento.

La educación médica continua debe ser demostrable y verificable y puede ser recibida por parte de instituciones de educación superior, instituciones académicas certificadas o sociedades científicas, todas ellas de carácter nacional o internacional.

Marco evidencia hacia la decisión	**Juicios del panel**
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención.
Recursos (costos) requeridos	Costos y ahorros insignificantes.
Valores y preferencias	Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante.
Costo efectividad	No se incluyeron estudios.
Equidad	Probablemente incrementada.
Aceptabilidad	Probablemente sí.
Factibilidad	Probablemente sí.

Recomendación 18:

Se sugiere que las personas que viven con VIH sean valoradas por un médico infectólogo dentro de los 3 primeros meses de ingreso al programa de atención, después de haber sido valorado por el médico experto, de tal forma que se tenga la información necesaria para evaluar el paciente y realizar el seguimiento del tratamiento antirretroviral. En caso de no cumplir con criterios para priorizar la evaluación por infectología este plazo para la primera evaluación por infectología no debe exceder los 6 meses.

Fuerza de la recomendación: condicional a favor.

Certeza de la evidencia: muy baja (basada en consenso).

Justificación:

La disponibilidad de las consultas con médico infectólogo tienen una gran demanda y puede llegar a dificultar el acceso, que puede agravarse si se consideran factores como la ubicación geográfica, el régimen de afiliación, la disponibilidad de citas, entre otras. No obstante, es altamente deseable que el tiempo entre el diagnóstico y la consulta con médico infectólogo, no sea superior a 6 meses, durante este tiempo la persona que ingresa al programa de atención debe haber sido visto por el

médico experto, quien podrá hacer análisis iniciales, prescribir TAR, hacer consulta de primera vez y preparar a la persona para la valoración de infectología. De acuerdo a las preferencias de los pacientes y la aceptabilidad de los equipos expertos en el manejo de personas que viven con VIH asistentes al panel, la consulta por infectología no es reemplazable y es altamente deseable. Las condiciones de disponibilidad de recurso humano hacen que la recomendación sea condicional por factibilidad, de que se desarrollen todas las estrategias que faciliten el acceso a esta especialidad, incluyendo la superación de barreras geográficas mediante el uso de telesalud y otras estrategias de atención ambulatoria.

Consideraciones del panel

El panel consideró que las indicaciones de priorización de valoración o mayor frecuencia de consultas por infectología son las siguientes:

- Cada vez que el médico experto del programa lo considere necesario.
- Coinfección con hepatitis B.
- Coinfección con hepatitis C.
- Coinfección con tuberculosis.
- Todo fracaso o falla terapéutica (Se define para esta GPC como dos cargas virales >200 copias; que no baje el logaritmo a las 4-6 semanas de control; que al año con TAR no esté indetectable).
- Intolerancia grave a más de dos esquemas.
- Personas con enfermedades concomitantes que requieran la administración de múltiples medicamentos con potenciales interacciones significativas;
- Comorbilidades o complicaciones metabólicas, renales, cardiovasculares o neurológicas.
- Interpretación de pruebas de genotipificación.
- Personas que hayan estado previamente expuestas a antirretrovirales.
- Mujeres gestantes.
- Personas con cáncer.
- Adolescentes.
- Viremias persistentes de bajo nivel: (2 cargas virales consecutivas con resultado de 50 y 200 copias/mL)
- Valoración prioritaria después de egreso hospitalario.
- Cualquier infección oportunista clasificatoria de SIDA.
- Simplificación de TAR.

Marco evidencia hacia la decisión	**Juicios del panel**
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención.
Recursos (costos) requeridos	Costos y ahorros insignificantes.
Valores y preferencias	Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante.
Costo efectividad	No se incluyeron estudios.
Equidad	Probablemente incrementada.
Aceptabilidad	Probablemente sí.
Factibilidad	Probablemente sí.

Recomendación 19:

Se sugiere que la valoración por infectología se realice como mínimo 1 vez al año, o según criterio del médico experto o del infectólogo.

Fuerza de la recomendación: condicional a favor.

Certeza de la evidencia: muy baja (basada en consenso).

Justificación:

Dadas las características de los pacientes que viven con VIH, su riesgo aumentado de comorbilidades, de eventos adversos relacionados con la terapia y otras circunstancias que pueden afectar la retención, la adherencia a la TAR, repercutir en el pronóstico y calidad de vida de esta población, el panel considera que el seguimiento a personas viviendo con VIH por infectología se realice como mínimo una vez al año, sin que otras razones de valoración en plazos más cortos sean ignoradas, si el médico experto o infectólogo así lo consideran.

También se condicionó esta recomendación a la disponibilidad de recurso humano, de tal forma que se busquen alternativas para superar estas y otras barreras como las geográficas para que se pueda cumplir la recomendación. Si bien en general hay falta de disponibilidad de especialistas en infectología, el país cuenta cada año con más infectólogos, esto junto con las tecnologías de la información disponibles como por ejemplo la telemedicina, son razones para no justificar que un programa no cuente con este profesional de forma adecuada. Adicionalmente, el panel considera que, disminuyendo la frecuencia obligatoria de valoración por infectología a una vez por año, se asegura que los pacientes que más necesitan la intervención de esta especialidad, puedan ser priorizados y contar con ella cuantas veces sea necesario a criterio del médico experto o del mismo infectólogo.

Cabe aclarar que, el médico experto siempre va a estar a cargo de todos los pacientes estables o no estables. El infectólogo los va a ver una vez al año como mínimo, pero siempre que el médico experto o el mismo infectólogo lo consideren.

La definición de paciente controlado corresponde a: tener carga viral indetectable (de acuerdo a los umbrales establecidos de acuerdo al tipo de prueba), CD4 mayor de 300 estable en dos mediciones y es adherente a la TAR. Esta definición aplica para considerar las estrategias como espaciar las consultas con médico experto (trimestralización o bimestralización).
El panel reitera, tener en cuenta las indicaciones de priorización de la valoración o mayor frecuencia de consulta por infectología:

- Cada vez que el médico experto del programa lo considere necesario.
- Coinfección con hepatitis B.
- Coinfección con hepatitis C.
- Coinfección con tuberculosis.
- Todo fracaso o falla terapéutica. Se define para esta GPC como dos cargas virales >200 copias; que no baje el logaritmo a las 4-6 semanas de control; que al año con TAR no esté indetectable.
- Intolerancia grave a más de dos esquemas.
- Personas con enfermedades concomitantes que requieran la administración de múltiples medicamentos con potenciales interacciones significativas;
- Comorbilidades o complicaciones metabólicas, renales, cardiovasculares o neurológicas.
- Interpretación de pruebas de genotipificación.
- Personas que hayan estado previamente expuestas a antirretrovirales.
- Mujeres gestantes.
- Personas con cáncer.
- Adolescentes.
- Viremias persistentes de bajo nivel: (2 cargas virales consecutivas con resultado de 50 y 200 copias/mL)
- Valoración prioritaria después de egreso hospitalario.
- Cualquier infección oportunista clasificatoria de SIDA.
- Simplificación de TAR.

Marco evidencia hacia la decisión	Juicios del panel
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención.
Recursos (costos) requeridos	Costos moderados
Valores y preferencias	Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante
Costo efectividad	No se incluyeron estudios.
Equidad	Probablemente incrementada.
Aceptabilidad	Probablemente sí.
Factibilidad	Probablemente sí.

Recomendación 20:

Se recomienda que la valoración por nutrición se realice al ingreso al programa de atención y durante el seguimiento por lo menos 1 vez al año, o bajo consideración de los profesionales del equipo interdisciplinario. El uso de complementos nutricionales debe ser indicado y dirigido por nutrición y debe contar con un seguimiento mínimo cada tres meses.

Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor.

Certeza de la evidencia: muy baja (basada en consenso).

Justificación:

No se encontraron estudios que evaluaran la integración especifica del nutricionista en el equipo de manejo interdisciplinario de personas que viven con VIH, sin embargo, se reconoce que una nutrición adecuada es esencial para preservar y reconstituir el sistema inmunológico, mantener niveles saludables de actividad, potenciar los efectos positivos de los medicamentos y lograr una calidad de vida optima en las personas con VIH, por lo que contar con una asesoría de profesionales en nutrición es una intervención que genera beneficios para la población que vive con VIH.

Las intervenciones de asesoramiento, atención y apoyo nutricionales variarán según el estado nutricional y la extensión de la enfermedad, así como los requerimientos de nutrientes. Las infecciones relacionadas con el VIH, como la tuberculosis y la diarrea persistente, pueden ser agravadas por un estado nutricional deficiente, a la vez que condicionan el empeoramiento del estado nutricional generando pérdida del apetito, la pérdida de peso y la emaciación.

También se discutió por el panel la relevancia de una asesoría nutricional que facilite una mejor comprensión de las interacciones entre la nutrición y los medicamentos que forman parte de tratamiento del VIH / SIDA. Así como la necesidad de seguimiento estricto cada 3 meses para aquellas a quienes se les inicia complementos nutricionales; frente a este tiempo, los expertos acordaron que los riesgos de continuar indiscriminadamente y sin supervisión por nutrición los complementos dietarios en estos pacientes, pueden llegar a ser mayores que los beneficios.

Los riesgos de no tener un profesional en nutrición en el equipo fueron expuestos como: disminución de la efectividad de algunos fármacos, incremento de interacciones medicamentos-nutrición, progresión rápida de la enfermedad. El panel se encuentra de acuerdo en que una inadecuada alimentación puede acelerar la progresión de la infección hacia estados avanzados o terminales, incrementar la susceptibilidad a infecciones oportunistas y por tanto tener un gran impacto de la calidad de vida de la persona y costos asociados a la atención de complicaciones derivadas de los estados terminales de la enfermedad. También consideran que esta recomendación es factible en la medida que se cuenta con el recurso en el sistema de salud.
Todos los puntos expuestos previamente, así como las preferencias de las personas que viven con VIH que incluyen ser atendidos de manera integral, determinó que el panel considerara esta recomendación fuerte a favor, así la evidencia especifica fuera limitada.

Consideraciones del panel

La valoración inicial debe incluir preguntas encaminadas a hacer un plan de seguimiento específico por nutrición e incluir los mínimos de valoración antropométrica. El uso de complementos nutricionales debe ser indicado y dirigido por nutrición y debe contar con un seguimiento mínimo cada tres meses. El panel discutió acerca de las precauciones del uso prolongado de dichos complementos nutricionales y la necesidad de definir un tiempo límite de uso, por los riesgos de resultar en falla renal o hepática.	
Marco evidencia hacia la decisión	**Juicios del panel**
Balance riesgo - beneficio	Probablemente favorece la intervención.
Recursos (costos) requeridos	Costos y ahorros insignificantes.
Valores y preferencias	Sin incertidumbre o variabilidad importante.
Costo efectividad	No se incluyeron estudios.
Equidad	Probablemente incrementada.
Aceptabilidad	Probablemente sí.
Factibilidad	Probablemente sí.

Recomendación 21:

Se recomienda que la valoración por parte de los siguientes profesionales de la salud: trabajo social, psicología y enfermería, se realice al inicio y se oferte al menos una vez al año o de acuerdo con los requerimientos de las personas que viven con VIH e indicación de los profesionales del equipo interdisciplinario.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor.

Certeza de la evidencia: muy baja (basada en consenso).

Justificación:

La integración de estos profesionales de la salud, tiene un impacto positivo y deseable en términos de bienestar mental, retención en cuidado, desenlaces clínicos y adherencia a la TAR. Su involucramiento se relaciona con la oferta de información sobre el cuidado a las personas que viven con VIH, identificación de barreras y facilitadores para lograr adherencia, consejería, apoyo individualizado para la aceptación de vivir con VIH, manejo del estigma y la discriminación, en especial cuando se trata de poblaciones vulnerables como las mujeres, poblaciones clave, poblaciones pertenecientes a etnias minoritarias, personas privadas de la libertad o usuarios de drogas intravenosas.

Hay evidencia que soporta el manejo por grupos interdisciplinarios y su efecto en desenlaces clínicos y de adherencia y retención en población que vive con VIH. Adicionalmente, las preferencias y aceptabilidad de los miembros del panel se encuentran en acuerdo a lo reportado en la evidencia, favoreciendo su inclusión como parte del equipo interdisciplinario.

La valoración a personas viviendo con VIH por parte de trabajo social, psicología y enfermería durante el seguimiento periódico garantizara mantener una perspectiva integral en el proceso de atención. Estas valoraciones pueden ser más frecuentes según las necesidades o las orientaciones del equipo de atención.

Marco evidencia hacia la decisión	**Juicios del panel**
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención.
Recursos (costos) requeridos	Costos y ahorros insignificantes.
Valores y preferencias	Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante.
Costo efectividad	No se incluyeron estudios.
Equidad	Probablemente incrementada.

Aceptabilidad	Probablemente sí
Factibilidad	Probablemente sí

Recomendación 22:

Se recomienda que la valoración por parte de los siguientes profesionales de la salud: química farmacéutica y odontología, se realice dos veces al año y se individualice de acuerdo a las necesidades del paciente. La atención por químico farmacéutico además se debe realizar cada vez que ocurra un cambio de TAR u ocurra un evento adverso.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor.

Certeza de la evidencia: muy baja (basada en consenso).

Justificación:

Los químicos farmacéuticos pueden detectar fallas en adherencia, eventos adversos, efectos secundarios del medicamento e interacciones. La identificación de estos aspectos impacta en la adherencia a largo plazo. Los conocimientos acerca de la forma de tomar los medicamentos, las interacciones y la relación con la nutrición son enseñadas por el químico farmacéutico.
En personas que viven con VIH coexisten problemas comunes de salud bucal como caries dentales, sin embargo, su estado de inmunosupresión incrementa el riesgo de contraer otras afecciones como candidiasis bucal, leucoplasia vellosa bucal, gingivitis por depósito de cálculos, necrosis pulpar e incluso raíces residuales por caries avanzadas. A pesar de esto, muchas personas tienden a descuidar su salud bucal, ya que están más preocupadas por sus condiciones sistémicas.
Dadas estas características particulares, el panel acuerda que la valoración por odontología debería estar más presente en el manejo y ser al menos dos veces al año, de manera preventiva. El panel también discutió sobre la necesidad de que los odontólogos deben estar bien equipados en términos de conocimientos, habilidades e instalaciones al tratar con personas que viven con VIH.
Considerando los beneficios en la adherencia a la TAR y la prevención de eventos fatales o potencialmente catastróficos que se puede obtener con el reconocimiento de los aspectos previamente mencionados, los beneficios a largo plazo derivados de la adherencia (supresión de la carga viral, la indetectabilidad y la reducción de la transmisión del VIH), así como la factibilidad por disponibilidad de este recurso en el sistema de salud colombiano con CUPS vigente, el panel recomienda fuerte a favor incluir la consulta por el químico farmacéutico y odontología por lo menos dos veces al año, como estrategia para favorecer el seguimiento y la retención.

Marco evidencia hacia la decisión	**Juicios del panel**
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención.
Recursos (costos) requeridos	Costos moderados
Valores y preferencias	Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante
Costo efectividad	No se incluyeron estudios
Equidad	Probablemente incrementada.
Aceptabilidad	Probablemente sí
Factibilidad	Probablemente sí

Recomendación 23:

Se recomienda que dentro de las estrategias para mejorar la adherencia de las personas al programa de atención se cuente con un comité estratégico interdisciplinario, con el apoyo técnico

de un profesional en infectología, con la potestad de tomar decisiones y resolver problemas, en forma similar a una junta médica.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor.

Certeza de la evidencia: muy baja (basada en consenso).

Justificación:

La adherencia a la TAR es un aspecto fundamental tanto para la persona que vive con VIH como para el equipo de salud, pues el cumplimiento del tratamiento para una adecuada supresión de la replicación viral, implica diversos factores individuales y del entorno de la persona que deben ser identificados y abordados de manera oportuna. Como proceso, la adherencia está presente en las distintas etapas por las cuales pasa la persona y mantener la disposición y motivación para el tratamiento, lo cual requiere del trabajo interdisciplinario.

La posibilidad de identificar personas con problemas complejos que influyen en la adherencia no es una tarea sencilla, pues implica una juiciosa valoración de diversas dimensiones y esferas, por lo tanto, distintos conocimientos y saberes disciplinares para la identificación como para el manejo. Para el panel, los comités estratégicos interdisciplinarios son una estrategia que favorece la integralidad y la mirada interdisciplinar para el abordaje de estos casos complejos, sobre todo es una estrategia que facilita el flujo de información entre los miembros del equipo, aspecto que favorece la puesta en conjunto de alternativas de solución. Esta herramienta, se configura como un esquema de trabajo para el equipo que favorece la toma de decisiones compartidas y enriquece la discusión sobre la identificación de las barreras de la adherencia y su intervención adecuada, ya que la interdisciplinariedad permite el análisis de la situación desde diferentes ópticas y al ser una toma de decisiones compartida, la responsabilidad sobre los resultados también es compartida lo que resulta en un compromiso mayor por parte de los involucrados. Además, se pueden apoyar en comités existentes, como los comités de farmacia y terapéutica, para que con sus hallazgos se pueda realizar un óptimo seguimiento de las personas que viven con VIH.

El panel resalta que es una práctica que puede ser fundamental para la toma de decisiones en el abordaje de problemas en la adherencia relacionados con la toma de los medicamentos y con el entorno social de la persona y no requiere nuevos recursos a los existentes actualmente.

Marco evidencia hacia la decisión	**Juicios del panel**
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención.
Recursos (costos) requeridos	Costos y ahorros insignificantes.
Valores y preferencias	Sin incertidumbre o variabilidad importante.
Costo efectividad	No se incluyeron estudios
Equidad	Probablemente incrementada.
Aceptabilidad	Probablemente sí
Factibilidad	Probablemente sí

Recomendación 24:

Se recomienda que en mujeres que viven con VIH y se confirme la gestación, la valoración por obstetricia se realice los más pronto posible y en todo caso dentro del mes siguiente a la confirmación del embarazo.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor.

Certeza de la evidencia: muy baja (basada en consenso).

Justificación:

La prevención de la transmisión materno-infantil de VIH es una meta de salud pública fundamental para la vida de mucho niños y niñas hijos de madres con VIH; si bien el riesgo de transmisión es mayor durante el parto, el adecuado seguimiento durante todo el proceso de la gestación puede identificar complicaciones relacionadas como bajo peso al nacer, retardo en el crecimiento intrauterino, entre otras complicaciones, que se han documentado para gestantes con VIH. El inicio oportuno de los controles prenatales en embarazos de alto riesgo como se clasifica a esta gestación, es una intervención requerida para seguir adecuadamente a estas pacientes y sus hijos o hijas, que el panel consideró fuerte a favor debido al beneficio y factibilidad de prestar este servicio.

Marco evidencia hacia la decisión	**Juicios del panel**
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención.
Recursos (costos) requeridos	Costos moderados
Valores y preferencias	Posiblemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante.
Costo efectividad	No se incluyeron estudios.
Equidad	Probablemente incrementada.
Aceptabilidad	Probablemente sí
Factibilidad	Probablemente sí

Recomendación 25:

Se recomienda que, se incluya el control prenatal como parte del seguimiento de gestantes con infección por VIH como parte de la atención integral en VIH.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor.

Certeza de la evidencia: muy baja (basada en consenso).

Justificación:

El cuidado a la mujer gestante con VIH requiere de un abordaje integral por parte del equipo de salud, fomentando la confianza, confidencialidad y acompañamiento durante este periodo; aspectos que repercutirán favorablemente en la prevención de la transmisión materno-infantil. La atención integrada en un solo lugar facilita a la gestante el cumplimiento de las citas, disminuyendo desplazamientos y costos de bolsillo, además integra el manejo de la gestante bajo un mismo equipo. Por esto, la atención prenatal a las mujeres en gestación que viven con VIH debe estar incluida en el proceso de atención continuo de las personas que viven con VIH y contar con las mejores herramientas que permitan brindar una atención de calidad. Por lo anterior y considerando su aceptabilidad y factibilidad, a pesar de ser basada en consenso, el panel considera esta recomendación fuerte a favor.

Marco evidencia hacia la decisión	**Juicios del panel**
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención.
Recursos (costos) requeridos	Costos y ahorros insignificantes.
Valores y preferencias	Sin incertidumbre o variabilidad importante.
Costo efectividad	No se incluyeron estudios.
Equidad	Probablemente incrementada.
Aceptabilidad	Probablemente sí.
Factibilidad	Probablemente sí.

8.2.2.2 Estrategias de seguimiento y retención

Recomendación 26:

Se recomienda que en grupos de personas que viven con VIH en los que se reconozcan barreras de acceso, se contemplen estrategias para realizar la atención con el apoyo de telesalud, otras estrategias de atención ambulatoria y presencialidad mínima cada seis meses.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor.

Certeza de la evidencia: muy baja (basada en consenso).

Justificación:

Tener un seguimiento por parte del equipo multidisciplinario de las personas que viven con VIH, es altamente deseable para el logro de los desenlaces en salud en esta población (supresión viral, recuento de CD4, adherencia a la TAR y al programa de atención). En los casos en que se prevean dificultades para lograr dicho seguimiento, debido a barreras de acceso a los servicios de salud, a circunstancias propias de la pandemia por SARS-CoV-2, es recomendado hacer uso de las tecnologías de comunicación, enmarcadas en estrategias de prestación de servicios en salud como la telesalud para realizar el seguimiento (sin que estas modalidades se configuren como la única forma de atención) y se priorice una consulta presencial mínimo cada 6 meses.
El criterio para espaciar las citas presenciales debe considerar el estado clínico de la persona que vive con VIH, priorizando para esta estrategia aquellos que se encuentren estables. La flexibilidad de esta estrategia debe convertirse en una herramienta para mejorar la calidad de vida de los personas y al mismo tiempo cumplir las metas del tratamiento, esto es, mantener la carga viral indetectable y estabilidad clínica.

La normatividad actual respalda el uso de las estrategias de telesalud como un mecanismo para el cumplimiento del derecho fundamental de la salud. El médico general, puede ser un facilitador del acceso a la telesalud, siempre bajo la dirección clínica de un médico experto o médico infectólogo y cumpliendo con los estándares de calidad y seguridad de la información que refiere la norma vigente.

El panel considera que es una recomendación fuerte a favor, basado en el gran beneficio que representa acceder a las consultas, la factibilidad dada por la normatividad que rige una prestación por telesalud de calidad y bajo los términos de autoridad competente, así como las preferencias de las personas de tener mecanismos alternos para acceder a la atención en salud.

Marco evidencia hacia la decisión	**Juicios del panel**
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención
Recursos (costos) requeridos	Costos moderados
Valores y preferencias	Posiblemente una incertidumbre o variabilidad importante
Costo efectividad	No se incluyeron estudios
Equidad	Probablemente incrementada.
Aceptabilidad	Varia.
Factibilidad	Probablemente sí.



Recomendación 27:

Se sugiere que las estrategias de telesalud estén encaminadas a complementar y apoyar el seguimiento efectivo de las personas que viven con VIH y a mejorar la adherencia a la atención integral en VIH. Su uso debe ser recomendado por el médico experto o el infectólogo encargado, siguiendo los protocolos y las normas de habilitación en el país.

Fuerza de la recomendación: condicional a favor.

Certeza de la evidencia: muy baja (basada en consenso).

Justificación:

El panel consideró la telesalud como una herramienta de apoyo al seguimiento de las personas que vivan con VIH. Los cambios en el proceso de atención del último año debido a la pandemia por SARS CoV-2, ha acelerado el proceso de incorporación de herramientas de telesalud en el país, para alcanzar a población que presenta barreras de acceso.

Siempre que estén disponibles, estas estrategias deben ser recomendadas por el médico experto encargado de la atención, deben emplearse bajo los mejores estándares de acuerdo a la normativa nacional, por personal capacitado y deben ser aceptadas por las personas en seguimiento, por lo que se consideró una recomendación condicional a las preferencias de cada persona y la opinión del médico tratante.

Las estrategias deben estar dirigidas a conseguir las metas o a asegurar los resultados en la salud del paciente, y podrán incluir: envío de medicamentos al domicilio, telemedicina para quienes vivan en zonas remotas y de difícil acceso, laboratorios domiciliarios, estrategias para mejorar la adherencia, espaciamiento de consultas en pacientes estables u otras opciones. Debe haber un protocolo de telesalud y entrenamiento del equipo de salud para su uso de acuerdo a normatividad vigente en el tema. Los pacientes deben aceptar las estrategias de telesalud y deben ser educados en las mismas para que se logren los resultados esperados. También se plantea por los miembros del panel como una necesidad de desarrollo e investigación en el país.
La implementación de las estrategias de telesalud no puede ser justificación para que el paciente no sea visto presencialmente por el médico como mínimo cada seis meses.

Marco evidencia hacia la decisión	**Juicios del panel**
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención.
Recursos (costos) requeridos	Costos moderados.
Valores y preferencias	Posiblemente incertidumbre o variabilidad importante.
Costo efectividad	No se incluyeron estudios.
Equidad	Probablemente incrementada.
Aceptabilidad	Varia.
Factibilidad	Probablemente sí.

Recomendación 28:

Se recomienda que en las personas que viven con VIH se realicen intervenciones educativas relacionadas con la planificación del embarazo, los cuidados preconcepcionales y opciones de profilaxis pre-exposición en parejas discordantes.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor.

Certeza de la evidencia: muy baja (basada en consenso).

Justificación:

En el marco del pleno ejercicio de los Derechos Sexuales y Reproductivos, todas las personas pueden elegir cuando iniciar o no una gestación y en el caso de las personas que viven con VIH no es la excepción. Al día de hoy hay disponibles intervenciones terapéuticas y programáticas que han minimizado el riesgo de transmisión materno-infantil del VIH, por lo cual las mujeres viviendo con VIH no deben ser discriminadas ni se les puede negar la información o el acceso a esta opción. Se han documentado casos en los cuales las mujeres que quedan en embarazo o desean hacerlo no reciben la información adecuada, ni el acompañamiento para que este proceso sea en el marco de un cuidado integral y respetuoso de sus decisiones, incluso estas mujeres pueden ser estigmatizadas por quedar en embarazo después de haber sido diagnosticadas con la infección por VIH, lo que ocasiona perdida de adherencia a la TAR, abandono de la atención integrada de VIH, complicaciones en su estado de salud y finalmente puede ser causa de una transmisión materno – infantil del VIH.

Las estrategias educativas deben orientar la toma de decisiones de las personas que viven con VIH para que puedan ejercer plenamente sus Derechos Sexuales y Reproductivos con base en información adecuada, precisa y oportuna.

El panel reafirma la importancia de incluir en la atención diferentes tipos de intervenciones educativas para proteger el derecho al acceso a la información de las personas que viven con VIH en relación a la planificación del embarazo, los cuidados preconcepcionales y opciones de profilaxis pre-exposición en parejas discordantes y contribuir asi a que puedan tomar decisiones de manera informada; esta es una intervención deseable cuyos beneficios son considerablemente mayores que los riesgos, además, dada la aceptabilidad y factibilidad de implementar esta recomendación el panel la consideró fuerte a favor.

Consideraciones del panel: Debe haber un protocolo detallado para facilitar el cumplimiento de esta recomendación. Se pueden hacer vínculos con programas o instituciones que realicen pruebas de detección de VIH en el caso de parejas discordantes; esto facilita el acceso y promueve la comunicación entre instituciones.

Marco evidencia hacia la decisión	**Juicios del panel**
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención.
Recursos (costos) requeridos	Costos moderados.
Valores y preferencias	Posiblemente incertidumbre o variabilidad importante.
Costo efectividad	No se incluyeron estudios.
Equidad	Probablemente incrementada.
Aceptabilidad	Probablemente sí.
Factibilidad	Probablemente sí

Recomendación 29

Se recomienda incorporar en el proceso de atención a las personas viviendo con VIH estrategias de adherencia tales como capacitación de grupos de apoyo, trabajo por pares o grupo de redes sociales.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor.

Certeza de la evidencia: baja.

Justificación:

La adherencia a la TAR determina el cumplimiento de la meta final de lograr que la carga viral del VIH sea indetectable en las personas viviendo con VIH. Esto requiere el compromiso y la colaboración activa e intencionada por parte de la persona, de allí que, la educación y capacitación que se brinde durante su acompañamiento debe ser individualizada y adecuada a su contexto, para favorecer así el cumplimiento de los objetivos propuestos con los tratamientos.

Adicionalmente, debe considerarse que la adherencia al tratamiento antirretroviral viene de la mano con la adherencia a las orientaciones del equipo interdisciplinario, incluyendo el cumplimiento de las consultas y realización de ayudas diagnósticas, esto debe tenerse en cuenta al elaborar un plan de apoyo para aquellas personas viviendo con VIH que no son adherentes.

Se propone el empleo de diversas estrategias de educación y acompañamiento. Las actividades a través de la redes sociales y grupos de apoyo han demostrado que pueden fortalecer la adherencia de las personas viviendo con VIH y son alternativas válidas para incluir en los programas de atención. Otras estrategias como la intervención de pares (otra persona viviendo con VIH que apoya de forma estructurada a quien tiene dificultades de adherencia), grupos de apoyo o grupos comunitarios reducen el estigma y fomentan espacios de confianza, lo cual genera además un efecto positivo en las dimensiones psicológicas y sociales.

Finalmente, la comunicación entre los profesionales del equipo multidisciplinario y la designación de el papel que cada uno debe cumplir en la intervención de las personas no adherentes, es de vital importancia para maximizar los resultados y lograr intervenciones asertivas y eficaces.
Para el panel, debido a su complejidad, la adherencia es un aspecto que debe ser fomentado desde diversas estrategias, por lo que el beneficio de estas intervenciones recomendadas supera el riesgo que se pueda presentar relacionado con la confidencialidad, siempre y cuando se tomen medidas adecuadas para garantizar este aspecto.

Consideraciones del panel: En panel considera que se deben acoger los lineamientos emitidos por parte del Ministerio de Salud y Protección Social para el trabajo de pares con personas viviendo con VIH.
https://www.minsalud.gov.co/salud/publica/ssr/Paginas/infecciones-transmision-sexual-vih-sida.aspx

Marco evidencia hacia la decisión	**Juicios del panel**
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención.
¿Los recursos (costos) requeridos son moderados?	Desconocido.
Valores y preferencias	Sin incertidumbre o variabilidad importante.
Costo-efectividad	No se incluyeron estudios.
Equidad	Probablemente reducida.
Aceptabilidad	Si.
Factibilidad	Si.

Recomendación 30:

Se recomienda suministrar información sobre las rutas de acceso al diagnóstico a las parejas de las personas que están en el programa de atención, así como hacer seguimiento a los resultados.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor.

Certeza de la evidencia: muy baja (basada en consenso).

Justificación:

Si bien se reconoce que la atención a las personas que viven con VIH es individualizada, el rol del equipo y del médico tratante debe enfocarse hacia una atención integral que favorezca todo el entorno de la persona. Lo anterior incluye informar a la persona de la importancia de que su(s) pareja(s) se realice(n) la prueba, educar sobre las rutas de acceso para el respectivo diagnóstico, indagar por el resultado y realizar el registro de esta información.

Se ha documentado que algunas parejas serodiscordantes con el paso del tiempo pueden limitar o evitar las conductas preventivas, exponiéndose al riesgo de trasmisión. Una adecuada asesoría y exploración sistemática y periódica sobre el estado diagnóstico de la(s) pareja(s) de la persona que vive con VIH posibilita un mejor seguimiento y una atención más integral.

El panel considera que esta es una acción que no puede omitirse y que debe incluirse como parte de la atención de rutina, ya que su beneficio de evitar una transmisión, o detectar activamente, confirmar el estado diagnóstico e incluso favorecer a la incorporación al cuidado de las parejas de personas que viven con VIH, impacta en las metas de salud pública e incluso de manera indirecta puede favorecer a la retención al cuidado de quien primariamente recibe la atención. Por esta razón el panel determina la recomendación fuerte a favor.

Marco evidencia hacia la decisión	**Juicios del panel**
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención.
Recursos (costos) requeridos	Costos y ahorros insignificantes.
Valores y preferencias	Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante.
Costo efectividad	No se incluyeron estudios.

Equidad	Probablemente incrementada.
Aceptabilidad	Probablemente sí.
Factibilidad	Sí.

Recomendación 31:

Se recomienda que, en la consulta de ingreso al programa de atención en VIH, en todas las mujeres con antecedente gestacional se indague sobre el estado diagnóstico de los hijos, para verificar que se haya descartado la transmisión materno-infantil. Esta recomendación aplica al seguimiento de las madres que viven con VIH y que tienen hijos menores de 15 años.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor.

Certeza de la evidencia: muy baja (basada en consenso).

Justificación:

El panel expone que se han identificado casos de niños que son progresores lentos de la infección y que pasan de los 5 años sin ser detectados, también manifiestan que aunque no es frecuente en la atención clínica, se encuentran adolescentes de madres que viven con VIH a quienes nunca se les realizó una tamización o estudio para descartar transmisión materno-infantil, y cuando llegan al programa de atención a personas viviendo con VIH, su estado de salud está altamente comprometido debido a un diagnóstico tardío.

Los hijos de las mujeres que viven con VIH se pueden ver beneficiados de interrogar sobre el estado diagnóstico como una forma de identificar a aquellos que nunca tuvieron posibilidad de ser estudiados. Esta medida también ayuda a reconocer si ese niño, niña o adolescente tuvo acceso a la detección y tratamiento oportuno. Aunque la evidencia proviene de la experiencia de los expertos asistentes al panel, todos los miembros incluyendo pacientes y representantes de pacientes acuerdan que los beneficios de una estrategia de esta naturaleza, probablemente disminuya el riesgo de diagnóstico tardío en niños, niñas y adolescentes, así como las consecuencias potencialmente catastróficas del mismo. Adicionalmente, esta intervención no trastorna la práctica clínica convencional, y se hace factible en la medida en que se explore desde la anamnesis detallada al ingreso a los programas de VIH de las madres que viven con la infección. Por todas estas razones el panel considera esta recomendación como fuerte a favor.

Marco evidencia hacia la decisión	**Juicios del panel**
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención.
Recursos (costos) requeridos	Costos y ahorros insignificantes.
Valores y preferencias	Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante.
Costo efectividad	No se incluyeron estudios.
Equidad	Probablemente incrementada.
Aceptabilidad	Probablemente sí.
Factibilidad	Sí.

8.2.3. Identificación de la evidencia

El protocolo de búsqueda, los procesos de tamización de referencias, selección y evaluación de calidad de estudios y los perfiles de evidencia GRADE para esta dimensión, se presentan de manera detallada en el Anexo 7. Dimensión Seguimiento y retención. Para responder a esta categoría se incluyeron ocho revisiones sistemáticas de la literatura (13–20) que respondieron al dominio de efectividad y seguridad y 12 estudios (21,22,31,32,23–

30), documentos normativos y análisis de bases de datos administrativas nacionales que contextualizaron la evidencia para la generación de las recomendaciones.

8.2.4. Síntesis de la evidencia de efectividad y seguridad

8.2.4.1 Equipos de atención multidisciplinarios para el seguimiento de personas que viven con VIH

Las intervenciones asociadas al equipo de atención fueron evaluadas en una revisión sistemática realizada por Ford et al. en 2019 (13). La revisión que fue calificada con bajo riesgo de sesgo, tuvo como objetivo proporcionar una estimación actualizada de la proporción de pacientes que vuelven a supresión después de una carga viral elevada inicial. El desenlace de "resupresión virológica" (definida por los autores como supresión viral luego de carga viral inicial alta: en más de 1000 copias/mL) se evaluó en personas que viven con VIH.

Se incluyeron 58 estudios (entre ensayos clínicos controlados y estudios observacionales). Según la composición de los equipos de atención y el tipo de intervención (definidos en los estudios primarios), se reportaron los siguientes porcentajes de resupresión viral:

- Con equipo multidisciplinario compuesto por médicos, funcionarios de la clínica y consejeros: 59.8% (51.7; 67.7);
- Trabajador de salud capacitado en sesiones educativas y terapéuticas mensuales: 67.4% (60.3; 73.9);
- Consejeros lego (no profesionales) capacitados en el fomento de la adherencia, con participación de enfermeras y psicólogos para casos complicados: 58.9% (55.2; 62.5);
- Consejero de adherencia experimentado o trabajador social para evaluaciones de abuso de alcohol, tamización de depresión y evaluación del contexto laboral y social: 83.9% (81.0; 86.5);
- Enfermera y consejero: 47.9% (44.5; 51.3);
- Médico o enfermero profesional: 67.1% (52.1; 80.4);
- Consejeros de adherencia o enfermeras capacitados: 38.2% (34.9; 41.5);
- Consejero lego únicamente para sesiones de fortalecimiento de adherencia: 54.0% (50.6; 57.4);
- Equipo multidisciplinario compuesto por un médico especialista en VIH, un psicólogo, un trabajador social y una enfermera: 61.5% (47.4; 74.6);
- Enfermero/ consejero lego, trabajador de salud de la aldea: 31.2% (23.2; 39.9);
- Enfermero / consejero lego: 27.0% (15.7; 40.0);
- Enfermera y consejero de adherencia en sesiones mensuales para identificar barreras, apoyo social y oportunidades de mejoramiento de la adherencia: 25.1% (20.4; 30.1);
- Enfermera especializada: 50.4% (41.6; 59.2);

- Consejero par local: 44.3% (30.1; 59.0);
- Enfermera consejera: 91.4% (82.3; 97.4).

La certeza de la evidencia para el desenlace de supresión viral, fue calificada como muy baja debido a que los estudios incluidos fueron observacionales principalmente y con alto riesgo de sesgo, (ver perfil de evidencia en

Anexo 7.8.1.2 Ford *2019*).

Equipos de atención para personas viviendo con VIH privadas de la libertad

Fuge et al. 2020 (14), desarrollaron una revisión sistemática con bajo riesgo de sesgo, a partir de 42 estudios (26 cualitativos y 16 cuantitativos), el objetivo fue identificar los factores que afectan la vinculación con la atención, el inicio de la TAR y la adherencia entre personas con VIH privadas de la libertad. Como desenlaces se evaluaron el inicio de la TAR, la adherencia al tratamiento, supresión virológica y falla virológica, entre otros.

Uno de los estudios incluidos, realizado por Mostashari et al. (33) describió que la satisfacción con la relación médico paciente y la búsqueda de apoyo emocional por parte de otras personas se asoció a mejor adherencia a la TAR (OR 3.0, IC95% 1.1; 8.5 y OR 3.1; IC95% 1.1; 9.4, respectivamente). Cuatro estudios observacionales describieron la asociación de diversos factores con la supresión viral. Un primer grupo de estudios indican que la privación de la libertad frente a personas sin este antecedente se asocia a menor supresión virológica, así: privación de la libertad (OR 0.22, IC95% 0.09; 0.58; Palepu et al. 2003); historia previa de privación de la libertad (HR 0.68, IC95% 0.51; 0.89; Palepu et al. 2004); privación reciente de la libertad (OR 0.90, IC95% 0.86; 0.95). Un segundo grupo de estudios indico la asociación entre otros factores y mayor supresión viral, así: tener tiempo prolongado de privación de la libertad (HR1.06, IC95% 1.02; 1.10); Palepu et al. 2004); sexo femenino (OR 1.81, IC95% 1.26; 2.59; Meyer et al.)

y problemas psiquiátricos menores (OR 1.50, IC95% 1.12; 1.99; Meyer et al.). Por último, Westergaard et al. describen asociación entre privación de la libertad por periodos breves de tiempo y falla virológica (OR 7.7, IC95% 3.0; 19). La certeza de la evidencia fue calificada como baja (ver perfil de evidencia en Anexo 7.8.1.1 Fuge 2020).

8.2.4.2 Estrategias de seguimiento y retención

Diferentes estrategias se han descrito para lograr la adherencia de las personas viviendo con VIH a los programas de atención, entre las que se destacan:

- Uso de mensajes de texto, mensajes de voz e intervenciones telefónicas vs atención estándar

Amankwaa et al. 2018 (15), en una revisión sistemática con bajo riesgo de sesgo, describieron la asociación entre intervenciones basadas en mensajes de texto/llamadas telefónicas y su impacto en la adherencia a la TAR. Se tomaron como comparadores las estrategias de seguimiento estándar: automonitoreo, consejería y terapia psicológica. La revisión incluyó trece estudios en los que esta intervención se implementó entre 3 y 24 meses, 11 de los estudios fueron metanalizados lo que permitió presentar una medida combinada del efecto. Como resultado, se describió una asociación a favor de las intervenciones basadas en el teléfono móvil (mensajes de texto programados y mensajes de texto enviados por un sistema inteligente de comunicaciones que envía mensajes nuevos si los mensajes enviados previamente no son leídos por la persona) con relación al

seguimiento estándar en lograr mayor adherencia (OR 1.59, IC95% 1.27; 1.98). La certeza de la evidencia fue calificada como alta (ver perfil de evidencia en

Anexo 7.8.1.3 Amankwaa *2018*).

Al realizar la diferenciación entre mensaje de texto programados y mensajes de texto dirigidos por inteligencia del sistema de telecomunicaciones, se observa que los mensajes de texto programados se asocian a mejor adherencia en las personas con relación a no hacer la intervención (OR 1.67, IC95% 1.31; 2.11; certeza alta). Para los mensajes de textos dirigidos por el sistema inteligente de telecomunicaciones, no se encontró una asociación con la adherencia a la TAR (OR 1.14, IC95% 0.61; 2.13; certeza moderada). El efecto de estas intervenciones sobre la calidad de vida también fue evaluado utilizando los instrumentos de la Organización Mundial de la Salud en las personas viviendo con VIH y el SF-12. No se encontraron diferencias para este desenlace (OR 1.29, IC95% 0.93; 1.79); la certeza de la evidencia es baja por inconsistencia e imprecisión (ver perfil de evidencia en

Anexo 7.8.1.3 Amankwaa *2018*).

Uso de redes sociales vs. no intervención

Las redes sociales también se han visto como instrumentos válidos para la intervención a personas que viven con VIH. Cao et al. 2017 (16) realizaron una revisión sistemática de bajo riesgo de sesgo, con el fin de evaluar la efectividad de intervenciones de redes sociales para promover la realización de pruebas para VIH, el vínculo a los programas de atención, la adherencia al tratamiento y la retención global. Se incluyeron en total 26 estudios, ocho de los cuales fueron ensayos clínicos aleatorizados. Sólo un estudio evaluó como desenlace la adherencia a la TAR (Horvath et al.(34)), se trató de un ensayo clínico que aleatorizó a 123 hombres mayores de 18 años viviendo con VIH al uso de una página web que permitía el contacto entre pares, así como la recepción de información clínica de interés. Luego de un seguimiento de ocho semanas, la intervención demostró asociación con mejor adherencia a la TAR (90.1% vs. 57.5%; p:0.02; certeza de la evidencia moderada). Un sub análisis realizado en personas usuarias de drogas psicoactivas indicó que la adherencia a la TAR mejoró con la intervención con relación al grupo que no tuvo ninguna intervención asociada al uso de redes sociales (88.9% vs. 30.0%, respectivamente; p 0.01; certeza de la evidencia moderada). Esta diferencia no se encontró en las personas que no eran usuarias de drogas psicoactivas (76.1% en el grupo intervención y 82.5% en el grupo control, p 0.47; certeza baja) (ver perfil de evidencia en

Anexo 7.8.1.4 Cao *2017*)

Estrategias de consejería

Algunas intervenciones relacionadas con consejería para el mejoramiento de la adherencia a la TAR, fueron evaluadas en una revisión sistemática Musayón-Obitas et al. 2018 (17), con un riesgo poco claro de sesgo. La revisión incluyó nueve estudios experimentales realizados en personas que viven con VIH de 18 años de edad o más. Hubo gran variedad en el contenido de la consejería, se realizaron intervenciones asociadas al manejo de emociones, la identificación de fortalezas, intervenciones cognitivas, técnicas para aumentar la motivación y la confianza al cambio, retroalimentación, videos de apoyo, planes de salud y pares de apoyo.

Seis de los nueve estudios de esta revisión sistemática mostraron mejoras en la adherencia luego del seguimiento a 9 o 18 meses según el estudio; para todos los casos el comparador fue el manejo convencional según cada programa de atención, como se describe a continuación:

1. Chung et al. evaluaron en 228 personas que viven con VIH la consejería basada en un modelo ofrecido desde la Universidad de Washington, compuesto por una sesión inicial de determinación de barreras a la adherencia y educación relacionada con VIH, una segunda sesión de preparación para inicio de la TAR y una tercera sesión de revisión de ideas personales frente a la TAR. Encontraron que luego de un mes de intervención las estrategias de consejería se asociaron a mejor adherencia comparado con la atención usual (p 0.02). Sin embargo, esta asociación no se mantuvo luego de 18 meses (p 0.4).

2. Jhonson et al. realizaron un ensayo clínico aleatorizado en donde utilizaron consejería basada en resolución de problemas para el mejoramiento de la adherencia a la TAR en personas que viven con VIH. Se asignaron 128 personas a 5 sesiones de 60 minutos de duración cada una, relacionadas con el manejo del estrés, redes de apoyo, manejo de emociones, identificación de barreas y facilitadores, entre otros. Como comparador se utilizó el cuidado usual (n:121). Como resultado, se encontró una asociación a favor de la consejería (OR 0.94, IC95% 0.89; 0.99, estimador calculado para no adherencia).

3. Maduka et al. realizaron un ensayo clínico aleatorizado para evaluar el efecto de una terapia cognitiva y comportamental sobre la adherencia a la TAR, comparado con el cuidado usual. La terapia cognitiva consistió en sesiones de consejería de adherencia una vez al mes durante cuatro meses. Éstas fueron conducidas por estudiantes de medicina comunitaria. La intervención comportamental consistió en envíos de mensajes de texto al teléfono celular dos veces a la semana durante cuatro meses, con contenidos relacionados a la adherencia y recordatorios para tomar la TAR. La adherencia fue evaluada a partir del auto-reporte de píldoras que se hayan olvidado tomar en los últimos siete días. Como resultado se encontró que la intervención mejoró la adherencia a la TAR (RR 0.75, IC95% 0.55; 0.96, estimado para no-adherencia).

4. Kalichman et al. realizaron un ensayo clínico aleatorizado para evaluar el efecto de una técnica de consejería en la adherencia a personas que viven con VIH, comparado con el cuidado usual. Las personas debían tener una adherencia menor al 95% en el último mes para poder ingresar al estudio. La consejería consistió en sesiones relacionadas con autorregulación del comportamiento (n:21 personas). Durante la sesiones se buscó fomentar la construcción de habilidades, así como proveer apoyo afectivo. La adherencia se evaluó a partir del conteo de píldoras sin previo aviso, ya sea con visitas domiciliarias sorpresa o solicitadas por vía telefónica. Como resultado, se encontró mejor adherencia a los 4 meses de seguimiento en el grupo de consejería ($p < 0.01$).

5. De-Bruin et al. evaluaron en un ensayo clínico una técnica de consejería basada en el auto-monitoreo de la medicación con relación a la adherencia a la TAR. Se incluyeron 66 personas mayores de 18 años que estuvieran más de 6 meses en TAR y se comparó con 67 personas con cuidado usual. La intervención fue llevada a cabo por una enfermera; consistió en sesiones individuales en donde las personas seleccionaban su nivel deseable de adherencia con el fin de crear estrategias para alcanzar esa meta. El conteo de píldoras se realizó por medio de un frasco electrónico que cuantificada el número de veces que era destapado. Como resultado, se encontró mayor adherencia en el grupo de consejería comparado con el grupo de seguimiento usual ($p<0.01$).

Finalmente, dos estudios de la revisión sistemática de Musayón-Obitas et al., realizados por Goggin et al. y Dilorio et al. utilizaron como intervención entrevistas motivacionales-comportamentales para el mejoramiento de la adherencia en personas mayores de 18 años que viven con VIH (n:139 en Goggin y n:125 en Dilorio). Las entrevistas buscaban fortalecer la motivación intrínseca para afrontar barreras que se relacionen con la mala adherencia a la TAR. Los resultados indicaron en ambos estudios que la entrevista motivacional no tiene diferencias sobre la adherencia de las personas a la TAR cuando se compara con el cuidado usual.

La certeza de la evidencia para el desenlace de adherencia fue moderada por el riesgo de sesgo de los estudios incluidos (ver perfil de evidencia en

Anexo 7.8.1.5 Musayon-oblitas *2018*).

Apoyo por pares

Intervenciones para mejorar la adherencia basadas en la autogestión acompañadas por pares fueron evaluadas por Boucher et al. 2019 (18) en una revisión sistemática con bajo riesgo de sesgo. Se incluyeron 7 estudios de intervención controlados que evaluaron el efecto sobre la adherencia al tratamiento y la autogestión acompañada por pares. Este grupo se comparó con otro que estaba con cuidado usual, sesiones educativas y con intervenciones realizadas por profesionales/no pares. Se utilizaron cuatro medidas de adherencia diferentes, y todos, excepto un estudio empleó más de una medida, incluyendo: autoinforme (n:6 estudios), supresión de la carga viral o cambio significativo en esta (n:6 estudios), monitores electrónicos de medicamentos (MED n:3 estudios) y reabastecimientos de farmacia (n:1 estudio).

De los siete estudios, cinco informaron resultados donde no hubo diferencias entre las intervenciones para adherencia a la TAR, con certeza en la evidencia baja (Giordano, p 0.31; Purcell, OR 1.41, IC95% 0.66; 2.98; Webel, p 0.21; Simoni, valor p no reportado; y Ruiz, p >0.05); un estudio que analizó un grupo con sesiones de acompañamiento por pares (n:10) comparado con otro grupo con acompañamiento realizado por estudiantes de postgrado/no pares (n:10) encontró resultados positivos para la adherencia a las 24 semanas (asociada a supresión de la carga viral, con soporte de MED y recargas de farmacia, p 0.0009; certeza de la evidencia baja). Finalmente, un estudio encontró resultados mixtos con una mejoría a corto plazo de la adherencia autoinformada por los participantes para el grupo de intervención de pares (n:57) comparado con el grupo control (n:57; OR 2.1, IC95% 1.1; 4.01), pero el efecto no se mantuvo a los 6 o 9 meses de seguimiento (p 0.77), con certeza de la evidencia baja (ver perfil de evidencia en

Anexo 7.8.1.6 Boucher *2019*).

Intervenciones de apoyo social para mejorar a adherencia en personas privadas de la libertad

En la revisión sistemática de la literatura de Fuge et al. 2020 (14), describieron las principales barreras para la retención y seguimiento de personas que viven con VIH y que se encuentran privadas de la libertad. Incluyeron 16 estudios observacionales analíticos, que a su vez reportaron la asociación entre diversos factores relacionados con la adherencia a la TAR:

1. Pérez-Molina et al. 2002 en un estudio trasversal evaluaron el uso de la TAR en 104 personas con privación de la libertad y en 804 personas sin privación de la libertad. Describieron que las personas con privación de la libertad utilizaron TAR tres veces menos en comparación con el grupo control (OR 2.95, IC95% 1.5; 6.0; certeza en la evidencia muy baja).

2. En otro de los estudios incluidos, Soto Blanco et al. 2005 describieron en un estudio transversal la asociación entre diferentes factores de riesgo y la no adherencia a la TAR en personas privadas de la libertad. Utilizaron un cuestionario estructurado en 177 participantes. Como resultado, se describieron las siguientes variables con relación a no tener adherencia a la TAR: tener una o ninguna visita al mes por parte de familiares (OR 2.21, IC95% 1.10; 4.46); robo como causa de privación de la libertad (OR 2.36; IC95% 1.01; 5.50); dificultades para tomar los medicamentos (OR 3.64; IC95% 1.78; 7.43); tener ansiedad y/o depresión (OR 2.43; IC95% 1.15; 5.13) y recibir tratamiento con metadona (OR 2.74; IC95% 1.08; 6.93). Certeza en la evidencia muy baja.

3. Por último, Milloy et al. 2011 describieron en un estudio de cohorte retrospectiva la asociación entre el número de veces que las personas estuvieron en centros de privación de la libertad con la no adherencia. Incluyeron a 271 personas usuarias de drogas inyectables y viviendo con VIH. Como resultado encontraron las siguientes asociaciones entre la historia de privación previa y la no adherencia: 1–2 veces de detención previa (OR 1.49, IC95% 1.03 a 2.05); 3–5 veces (OR 2.48, IC95% 1.62 a 3.65); >5 veces (OR 3.11, IC95% 1.86 a 4.95). Certeza en la evidencia muy baja.

Las intervenciones relacionadas con apoyo social a las personas que viven con VIH y están privadas de la libertad fueron evaluadas por tres estudios seleccionados en la revisión (n:508). Se compararon 508 personas con apoyo social y 112 personas con falta de apoyo social. Se encontró mejor adherencia en las personas que tienen apoyo social comparado con las personas que tienen falta de apoyo social (OR 3.36, IC95% 2.03; 5.56), con una certeza de evidencia calificada como muy baja (ver perfil de evidencia en Anexo 7.8.1.1 Fuge 2020).

Estrategias de seguimiento y retención dirigidas a mujeres

En mujeres viviendo con VIH, Pellowski et al. 2018 (19) realizaron una revisión sistemática con bajo riesgo sesgo, con el fin de evaluar la efectividad de intervenciones comportamentales en la adherencia a la TAR. Estas consistieron en entrevistas motivacionales, terapia de apoyo para manejo del estrés, terapia comportamental y cognitiva, grupos de escritura, consejería específica en la TAR por parte de enfermeras, recordatorios por mensajes de texto, consejería basada en la autorregulación y consejeros pares.

13 ensayos clínicos aleatorizados se incluyeron para evaluar la adherencia. De estos, sólo tres fueron calificados con buena calidad (Holstad, Kiweewa, Wyatt). La adherencia fue medida con autoreporte por parte de las participantes utilizando diversidad de escalas validadas, incluyendo Escala Visual Análoga, Escala de Adherencia General Antirretroviral, Escala del grupo *AIDS Clinial Trial* y Escala de Adherencia a la Medicación. El tamaño del efecto para el desenlace de adherencia fue calculado utilizando la diferencia de medias estandarizadas (con prueba *d* de Cohen). Como resultado general, se encontró que no hay diferencias entre las intervenciones comportamentales y el cuidado estándar/no intervención para la adherencia a la TAR (d de Cohen 0.82, IC95% 0.18; 1.45), con una certeza de evidencia calificada como baja (ver perfil de evidencia en

Anexo 7.8.1.7 Pellowski *2018*).

Estrategias de seguimiento y retención dirigidas a mujeres gestantes

Puchalski et al. 2018 (20) realizaron una revisión sistemática de bajo riesgo de sesgo, enfocada en los programas de atención a mujeres gestantes que viven con VIH en países de ingresos medios y bajos. Diversas estrategias de seguimiento y retención se evaluaron con relación a la retención de las mujeres en los programas en cuatro estudios de intervención aleatorizados y no aleatorizados: como se describe a continuación:

a. La realización de “Baby showers” mensuales no se relacionó con mejor o peor retención de las mujeres al programa cuando se evaluó el desenlace a 6-8 semanas luego del trabajo de parto (Ezeanolue et al., RR 0.92, IC95% 0.75; 1.12);
b. El pago en efectivo para atención clínica y aceptación de los servicios recomendados por el programa de atención, se evaluó en un estudio que ofrecía 5 dólares estadounidenses en la primera visita y aumentaba un dólar en cada visita adicional si completaba adicionalmente las indicaciones de salud. El incentivo se reiniciaba si la mujer faltaba a una visita o a una de las indicaciones previas. Esta intervención se asoció a mayor retención evaluándose a las 6 semanas luego del trabajo de parto, con un intervalo de confianza que indica un 95% de probabilidad de que la intervención sea igual que la comparación o superior a esta última (Yotebleng et al., RR 1.11, IC95% 1.00; 1.23);
c. El apoyo de rutina por parte del Ministerio de Salud (consejeros domiciliarios con visitas cada 2 semanas a las mujeres) no se asoció a la retención en el programa de atención con la evaluación de este desenlace a los 6 meses de iniciada la intervención (Oyeledun et al., RR 1.07, IC95% 0.88; 1.31);
d. El cuidado estándar vs. apoyo basado en la comunidad no se asoció a mejor retención en las mujeres luego de 1 año y de 2 años de seguimiento (Phiri et al., RR 1.01, IC95% 0.92; 1.1 para 1 año de seguimiento; RR 1.42, IC95% 1.22; 1.65 para 2 años de seguimiento). La certeza de la evidencia para el desenlace de retención al programa de atención fue calificada como baja en todos los estudios debido al riesgos de sesgo por la inclusión de estudios no aleatorizados y a imprecisión en sus resultados (ver perfil de evidencia en

e. Anexo 7.8.1.8 Pulshaski *2018*).

8.2.5. Marco de la evidencia a la decisión (EtD)

8.2.5.1 Balance riesgo-beneficio

Dentro de las intervenciones relacionadas con los equipos de atención y que fueron evaluadas en términos de la supresión viral, el apoyo por parte de equipos multidisciplinarios mostró diferentes resultados, según los tipos de profesional involucrados. En general, el tipo de intervención varió notablemente pues en algunos estudios consistió en la combinación de varias disciplinas y en otros solo una o en el tipo de personas que brindaba la consejería, pero viéndose mejores resultados, cuando el acompañamiento es multidisciplinario e incluye médicos, enfermeras especializadas, trabajadores sociales, psicología y consejeros. En ninguno de los estudios se reportó un riesgo cuando se realizaba el proceso de seguimiento por parte de los profesionales de la salud o consejeros no profesionales.
Cuando se evalúan los tipos de estrategias de consejería con relación a la adherencia de la TAR, se observa el beneficio de estas en la mayoría de los estudios seleccionados. Las intervenciones cognitivas y las relacionadas con el empoderamiento y la autorregulación se asociaron con mejor adherencia a la TAR en personas que viven con VIH. Los estudios no reportaron riesgos asociados a estas intervenciones.

Para las intervenciones que utilizaban otras estrategias de seguimiento y retención, como lo son el uso de mensajes de texto a teléfonos celulares y uso de redes sociales, también reportaron beneficios con relación a la adherencia a la TAR. Ninguno de los estudios reportó algún riesgo asociado a estas intervenciones.

Finalmente, para poblaciones específicas como población privada de la libertad y mujeres gestantes, el efecto de las intervenciones fue variable, describiéndose mayor adherencia en las personas privadas de la libertad cuando se realizaron acompañamiento psicológico y mejoría en la relación médico-paciente y para las mujeres gestantes, la estrategia que se asoció a mayor beneficio fue el apoyo económico durante el tiempo de seguimiento. Para ninguna de estas poblaciones se describieron riesgos con el uso de las intervenciones en estudio.

Se puede concluir que la relación riesgo/beneficio de las intervenciones relacionadas con los equipos de atención, otras estrategias tecnológicas y de acompañamiento son favorables, favorece los beneficios para las personas que viven con VIH cuando se evalúan en relación a la supresión virológica, la adherencia a la TAR o al programa de atención y no se identificaron riesgos asociados a su uso.

8.2.5.2 Recursos (costos) requeridos

Los recursos relacionados con el equipo de atención y los programas de atención a personas que viven con VIH están incluidos con cargo a la UPC, por lo tanto, no representan

costos adicionales para las personas. No obstante, se debe tener en cuenta las acciones necesarias para que los programas incluyan diversas estrategias que mejoran la retención de las personas. Así, se requiere entrenamiento, flexibilidad y adecuación de las estructuras y dinámicas de los programas por parte de los prestadores de salud para incluir nuevas estrategias, que se adecuen a las necesidades particulares de esta población y de subgrupos de interés. Otras estrategias de entrega de cuidado también requieren entrenamiento del personal para llevarlo a cabo, como el uso de estrategias de telesalud, uso de estrategias electrónicas o sistemas de información y comunicación automáticos para el seguimiento.

8.2.5.3 Valores y preferencias

Zanolini et al. 2018 (21) cuantificaron las preferencias de pacientes que se perdieron en el seguimiento de un programa en Zambia. En este estudio participaron 280 personas con un promedio de edad de 35 años, 60% de la población estaba constituida por mujeres y el 60% de estas se encontraban casadas. En el estudio se pidió a los participantes que eligieran entre dos situaciones hipotéticas en las cuales los siguientes cinco atributos variaban: esperar para la atención 1, 3 o 5 horas; distancia de la casa a la institución 5, 10 o 20 Km; entrega de TAR cada 1, 3 o 5 meses; horas de operación de la institución: solo en la mañana, mañana y tarde o mañana y sábados; y actitud del equipo rudo o amable.

Se encontró que los participantes tuvieron una preferencia fuerte por proveedores amables en vez de rudos (utilidad relativa 2.66, IC95% 1.90; 3.42); también exhibieron una preferencia fuerte sobre recibir el tratamiento cada 5 meses comparado con cada 3 meses (utilidad relativa 1.42, IC95% 0.93; 1.90), y recibir el tratamiento cada 3 meses comparado con cada mes (utilidad relativa -2.85, IC95% -3.76; -1.95). también expresaron una preferencia por tener cercanía con la residencia (utilidad relativa -0.05km, IC95% -0.07; -0.03), así como con reducir el tiempo de espera (utilidad relativa -0.14, IC95% -0.22; -0.06). En el ejercicio de desarrollo de esta actualización, se preguntó a las personas que viven con VIH y representantes de los mismos, su preferencia sobre los equipos de atención que deben guiar su manejo, todos acordaron que perciben diferencias entre las consultas por médico experto y el médico infectólogo y en algunas de sus experiencias relacionan que esta evaluación por infectología ha sido en ocasiones de una vez en periodos de hasta 3 años: *"en 3 años solo he tenido 1 consulta con esta especialidad"*. Las personas que viven con VIH y sus representantes consideran una necesidad, que se tenga al menos una evaluación por infectología al año vs solo tener el seguimiento por médico experto.

8.2.5.4 Costo efectividad

Se recuperó evidencia muy escasa para algunas intervenciones, aunque ninguna en el contexto colombiano. La evidencia se describe para este dominio, aunque se aclara que cada evaluación económica se hace teniendo en cuenta una perspectiva que define cuál es la estructura y el mercado de los costos de las intervenciones que se están evaluando. Además, el resultado de costo-efectividad también dependerá de la disposición a pagar de

cada país. Esto resalta la importancia de realizar evaluaciones económicas para el contexto colombiano.

Acurcio et al. 2006 (22) realizaron un estudio en 197 adultos en Brasil, con el objetivo de comparar en personas que viven con VIH adherentes y no adherentes a la TAR el uso de los servicios de salud, la evolución de la enfermedad y los costos asociados. El estudio evidenció que los costos medios en lo que se refiere a las visitas médicas, derivaciones a los especialistas y estancias hospitalarias fue más alta en el grupo de personas no adherentes. No hubo diferencias con respecto a los costos de pruebas de laboratorio. El valor medio de la combinación de antirretrovirales en cada entrega fue de R$375,92±180,49 (en Reales Brasileños; equivalente a $232.885 ± $111.511 Pesos Colombianos para el año 2021). El costo de antirretrovirales no varió entre adherentes y no adherentes (p 0,16). El costo total de la atención en salud para el grupo adherente fue de R$579.264 (equivalente a $358.858.948 Pesos Colombianos para el año 2021). La razón costo-efectividad obtenido para el grupo adherente a antirretrovirales fue menor (R$7.621, equivalente a $ 4.721.273 Pesos Colombianos para el año 2021) que el observado entre los no adherentes (R$9.715; equivalente a $6.018.524 Pesos Colombianos para el año 2021).

Un estudio clínico aleatorizado con evaluación económica realizado en Haití por Koening et al. 2011 (23) se llevó a cabo para comparar el inicio de la terapia temprana (n:36) versus el manejo estándar (n:48), para evaluar los costos incurridos en cada grupo a un máximo de 3 años. Se incluyeron adultos que viven con VIH, sin antecedentes de enfermedad definitoria de SIDA y con conteo de células CD4 entre 200 y 350 células/ mm^3. El grupo de terapia temprana tuvo costos significativamente más bajos para otras pruebas de laboratorio y radiografías de tórax. El costo total por paciente para medicamentos diferentes a la TAR, para el recuento de células CD4 y para las pruebas clínicamente indicadas y radiografías durante el estudio fue aproximadamente un 30% menor en el grupo de terapia temprana (US $275 vs US $384; p 0.0001).

Estrategias de seguimiento y retención

Losina et al. 2009 (24) estimaron la costo-efectividad proyectada de un programa de prevención de pérdidas en el seguimiento de adultos que viven con VIH en el oeste de África. Evaluaron 4 intervenciones: eliminación del copago de la TAR; la anterior más proveer medicación para infecciones oportunistas sin costo; la anterior más incrementar el entrenamiento del equipo de atención; y, la anterior más reembolso de los gastos de transporte y ofrecer desayuno. Como medida de efectividad tomaron supresión viral en la semana 24 de seguimiento. Para el programa de prevención de pérdidas en el seguimiento se estimó el costo en 22 dólares por persona/año. El costo por persona por toda la vida varía de 9100 dólares si la efectividad es del 10% hasta 9.900 dólares si la efectividad es del 75%. La razón de costo-efectividad de la intervención de cualquiera de las intervenciones del programa comparada con la no intervención varió dependiendo de la efectividad de la intervención. Para la intervención de 22 dólares por persona/año, la razón de costo-efectividad varió desde 3.100 dólares por año de vida salvada si tiene una efectividad del 10% hasta 1.200 dólares si la efectividad es del 75%.

8.2.5.5 Equidad

Anderson et al. 2019 (25) realizaron una revisión sistemática para evaluar la existencia de disparidades en la retención en el cuidado de las personas que viven con VIH. Incluyeron 20 estudios observacionales realizados en personas mayores de 13 años, a partir de los cuales encontraron que las personas afrodescendientes no hispanas y los afroamericanos exhibieron un incremento en el riesgo de pobre retención en el cuidado comparado con las personas blancas no hispanas (no se reportan estimadores). Hubo inconsistencia en relación al género; algunos estudios identificaron a las mujeres con menos probabilidades de ser retenidas en el cuidado que los hombres y otros identificaron mayor retención en las mujeres. La evidencia es consistente en que las personas jóvenes (entre 13 y 20 años) tienen menos retención en el cuidado que las personas mayores, al igual que las personas usuarias de drogas intravenosas y los hombres que tienen sexo con hombres.

Thrasher et al. 2008 (26) examinaron en un estudio transversal, la contribución de las experiencias de discriminación en la atención en salud y las disparidades racial y étnica en la adherencia a la TAR. En una muestra de 1886 participantes, los pertenecientes a minorías tuvieron menos probabilidades de reportar una adherencia perfecta (40.3% vs. 45.3%). Los factores que contribuyeron a una pobre adherencia fueron: pertenecer a una minoría étnica (OR 0.73, IC95% 0.66; 0.8), ser mujer (OR 0.73, IC95% 0.67; 0.8), ser heterosexual (OR 0.77, IC95% 0.70; 0.86), ser usuario de drogas inyectadas (OR 0.82, IC95% 0.73; 0.93).

Mutchler et al. 2020 (27) evaluaron en un estudio transversal las diferencias en la adherencia entre hombres afroamericanos mayores y menores de 50 años en Estados Unidos. Se incluyeron 209 participantes que viven con VIH, 130 personas menores de 50 años de edad y 79 personas mayores de 50 años de edad. Se encontró que la depresión, los problemas con el consumo de alcohol, y el estigma internalizado son predictores de baja

adherencia entre los menores de 50 años. Las personas mayores de 50 años tuvieron mayor confianza con el servicio de salud y mayor satisfacción con el personal de atención ($p < 0.05$).

Klein et al. 2020 (28) examinaron en un estudio transversal las diferencias en la retención y la supresión viral entre mujeres transgénero, mujeres y hombres cisgénero en servicios de salud de Estados Unidos. En total se prestaron servicios a 6.534 mujeres transgénero, 143.173 mujeres cisgénero y 382.591 hombres cisgénero. En general, un porcentaje menor de mujeres transgénero tuvieron buena retención comparadas con mujeres cisgénero (79% vs. 83%). Las mujeres transgénero afroamericanas tuvieron menor retención comparado con mujeres y hombres cisgénero (76% vs. 83% y 79%, respectivamente). Las mujeres transgénero latinas tuvieron menor retención que las mujeres cisgénero (85% vs. 88%, respectivamente). Hubo un porcentaje más bajo de supresión viral en las mujeres transgénero comparado con las mujeres y hombres cisgénero (79% vs. 84% y 85%, respectivamente).

Personas privadas de la libertad

En la revisión sistemática de la literatura de Fuge et al. 2020 (14), describieron las principales barreras para la retención y seguimiento de personas que viven con VIH y que se encuentran privadas de la libertad. Incluyeron 16 estudios observacionales analíticos, que a su vez reportaron la asociación entre diversos factores con la adherencia a la TAR, como se describe a continuación: Pérez-Molina et al. describieron que las personas con privación de la libertad utilizaron TAR tres veces menos en comparación con las personas que no estuvieron privadas de la libertad (OR 2.95, IC95% 1.5; 6.0).

8.2.5.6 Aceptabilidad

Estrategias de seguimiento y retención

Georgette et al. 2017 (29) realizaron un estudio transversal para evaluar la aceptabilidad de un programa semanal de recordatorios por medio de mensajes de texto a personas viviendo con VIH y con TAR. En total se analizó la información de 100 personas en Suráfrica, donde el 67% fueron mujeres con una edad promedio de 37 años. Encontraron que 82% recomendarían la intervención de mensajes de texto a un amigo, describieron la frecuencia semanal como adecuada, 97% reportaron que la intervención les ayudó a recordar su medicación y 77% a recordar sus citas. Cerca del 90% expresaron el deseo de usar la estrategia en doble vía para tener comunicación con el equipo de salud.

Martin y Upvall 2016 (30) realizaron un estudio cualitativo con 23 participantes que recibieron intervención para mejorar adherencia a través de una aplicación móvil, esta aplicación registraba los medicamentos y las visitas de seguimiento de las personas con el fin de crear recordatorios y mejorar la adherencia a la TAR, así como la retención al servicio de atención. Al finalizar el estudio, los participantes relataron que la aplicación fue fácil de

usar, que les ayudó con la organización de la toma de los medicamentos y que su uso aumentó cada día.

Duggal et al. 2017 (31) a través de un estudio cualitativo mediante encuestas a 27 mujeres viviendo con VIH, evaluaron la aceptabilidad de una intervención de consejería por enfermería a través de teléfonos móviles, en mujeres de 35 años de edad promedio en la India. Las sesiones de consejería incluían evaluación del historial médico, búsqueda de fuentes de apoyo, de barreras para las actividades de cuidado personal, evaluación del acceso al programa de atención, uso del teléfono, actitudes y preferencias relacionadas con el contenido de las intervenciones, y la forma de entrega de las mismas. Las 27 participantes relataron que esta intervención les permitía resolver sus dudas y preguntar por información necesaria y tener alguien con quien hablar y en quien confiar, por lo que la consideraron aceptable. Algunas mujeres consideraron que el rango de llamadas puede ser desde pocas a la semana hasta una o dos al mes.

Endebu et al. 2019 (32) evaluaron en un estudio transversal la aceptabilidad y la factibilidad de los mensajes de texto en personas que viven con VIH con TAR en un hospital de Etiopía. Participaron 420 personas, siendo 57% mujeres y con edad promedio de 35 años. Se preguntaron aspectos sociodemográficos, clínicos y de factibilidad y aceptabilidad de recibir mensajes de texto en los teléfonos móviles relacionados con la TAR. Se identificó que el 91% de los participantes estarían dispuestos a aceptar mensajes de texto a teléfonos móviles para mejorar la adherencia al tratamiento y 75% estarían dispuestos a recibir los resultados de sus exámenes por mensajes de texto. Las barreras percibidas fueron la confidencialidad y privacidad de los mensajes, compartir el celular y dejar el celular en lugares donde otras personas lo pueden revisar.

8.2.5.7 Factibilidad

Las intervenciones por los diferentes profesionales de la salud que integran los equipos multidisciplinarios de atención, hacen parte de la financiación con recursos asignados a la salud y en ningún caso requieren trámites adicionales que impidan su acceso.
Las estrategias de seguimiento como uso de mensajes de texto, redes sociales, apoyo por medios telefónico si bien no son intervenciones propiamente de salud, hacen parte de la normatividad vigente, expedida por el Ministerio de Salud y Protección Social asociada a telesalud que favorece su implementación.

8.3. Estudios clínicos y paraclínicos

8.3.1. Antecedentes

La versión de esta guía para el año 2014 estableció los exámenes de laboratorio como parte del seguimiento de los pacientes que viven con VIH, comprendiendo tres grupos: el primero relacionado con la evaluación de la efectividad y la prescripción del tratamiento antirretroviral (recuento de CD4, carga viral para VIH, genotipificación y HLA B*5701), el segundo involucrando pruebas de bioquímica sanguínea que son útiles para evaluar la

evolución de las enfermedades concomitantes y los efectos secundarios de los medicamentos (dentro de los que se evaluaban hemograma, glucemia, perfil lipídico, transaminasas, creatinina y uroanálisis), y el tercero relacionado con otras infecciones, como serologías para hepatitis B, hepatitis C y sífilis, toxoplasma gondii, citología vaginal y anal, y otras, según la historia personal del paciente y la epidemiología local, considerando la frecuencia deseable para valorar los parámetros de laboratorio entre 6 a 12 meses (35). Para está actualización, se partió de la valoración y consideración de los mismos grupos realizando una búsqueda en la literatura que diera cuenta de los tiempos para realizar dichos exámenes en los casos que se consideraba pertinente, y evaluando la evidencia relacionada con factores de riesgo y comorbilidades, con el fin de considerar el uso de otros exámenes para la valoración inicial y el seguimiento de los adultos que viven con VIH.

Para el año 2019 el Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo, describió para Colombia los porcentajes de reporte de algunos paraclínicos en personas que viven con VIH: lipoproteína de baja densidad (LDL) (mg/dL): 60.73%; triglicéridos (mg/dL): 76.24%; hemoglobina sérica (g/dL): 79.84%, alanina Aminotransferasa (ALT (UI/L)): 77.09%; creatinina sérica (mg/dL): 79.87%; glucemia sérica en ayuno (mg/dL): 70.70% (10). Si bien estos paraclínicos no hacen parte de los indicadores mínimos que se auditan para el seguimiento, permiten hacer rastreo al cumplimiento que se realiza en las recomendaciones de práctica clínica.

8.3.2. Recomendaciones

Las recomendaciones marcadas con una llave () son las recomendaciones consideradas prioritarias para el proceso de implementación.

Recomendación 32

Se recomienda que en las personas que viven con VIH la valoración inicial y el seguimiento incluya un examen físico completo, laboratorios clínicos de acuerdo a la Tabla 8.1,

Tabla y Tabla 8.3, clasificación del riesgo psicosocial y se brinde educación básica sobre el VIH y sus formas de transmisión.

Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor.

Certeza de la evidencia: Muy baja.

Justificación:

Se destaca por parte del panel el beneficio de plantear momentos específicos donde las personas que viven con VIH deben contar con monitoreo de laboratorio: en la primera consulta después de haber sido diagnosticado, al iniciar la TAR, después de haber iniciado la TAR y luego como parte del seguimiento habitual, procurando siempre hacer bloques de exámenes y evitando visitas continuas al laboratorio, de tal manera que al estandarizar esta práctica se reducen las inequidades en la atención y se enfoquen a los mejores resultados para la persona según la evidencia científica y la experiencia.

Es de resaltar que esta guía basada en la evidencia, recomienda la migración a la estrategia “Diagnosticar y tratar”, donde potencialmente los exámenes de consulta de primera vez e inicio de TAR pueden unificarse, pero durante la transición se conserva la recomendación que, los exámenes se realicen en los 2 momentos (diagnóstico e inicio de TAR) en los casos en los que no se inicie el tratamiento inmediatamente después del diagnóstico.

A continuación, se describen algunas consideraciones que justifican los grupos de exámenes de laboratorio incluidos en esta recomendación:

Se enfatiza que a los 2 meses del inicio de la TAR se recomienda la valoración de función renal, hepática y hematológica, como principales parámetros de seguimiento, dado los eventos adversos o toxicidad asociada a los medicamentos.

En el seguimiento metabólico se recomienda el monitoreo con glicemia basal, no fue considerado como tamización el uso de hemoglobina glicosilada, dado que los expertos consideran la poca especificidad y confiabilidad encontrada en la literatura en algunos grupos de pacientes incluyendo las personas que viven con VIH (36). En los casos que haya alteraciones de la glicemia basal, debe hacerse el seguimiento recomendado por la guía o los criterios vigentes para diagnóstico de diabetes mellitus (DM).

En cuanto al perfil lipídico, el panel determinó que su realización es deseable para monitorear a las personas cada 6 meses, ya sea por riesgo cardiovascular o efectos de la TAR. Esta recomendación es factible de acuerdo al panel, dado los paquetes de atención que resultan más fáciles de ofrecer con unos tiempos estándar. También se manifiesta por el panel el deseo de no restringir la periodicidad por los tipos de medicamentos ofrecidos en la TAR o por factores de riesgo, ya que esto se configuró en una barrera para acceder a los mismos durante el seguimiento en la versión previa de esta guía.

La evaluación de la función renal con creatinina y parcial de orina, sobre todo ante el uso de medicamentos como el tenofovir, columna vertebral de la mayoría de esquemas de la TAR, es deseable y tiene un gran beneficio en el monitoreo renal de manera sistemática, como se refiere en la Tabla 8.1 al inicio de la TAR, a los 2 meses de inicio de la TAR o cuando hay cambio o inicio de nuevos esquemas de tratamiento y luego cada 6 meses.

De los exámenes específicos de VIH (recuento de linfocitos T (CD3, CD4, CD8) y carga viral, el panel considera benéfico conservar las indicaciones de la guía previa, considerando que aún son vigentes. Consideran que los CD4 periódicos en personas controladas podrían omitirse, sin embargo, eliminar este examen podría abrir puertas a que no se realicen a personas que sí lo requieren, menor estandarización de la práctica clínica y se puedan incurrir en riesgos de pérdida de calidad en el seguimiento (la CAC además los tiene como parte de sus indicadores). Se incluye como nueva recomendación que se reporte y haga el seguimiento del porcentaje de LT CD4 y de la relación CD4/CD8 en todas las personas, ya que ofrece información adicional para el seguimiento y análisis clínico. Esto no implica hacer solicitudes especiales ni incrementa costos, ya que son variables que actualmente se reportan en el resultado del examen.

Teniendo en cuenta los beneficios, factibilidad de cumplir con la recomendación (en términos de disponibilidad en el sistema de salud y normatividad), aceptabilidad de aceptabilidad de expertos y personas que representan la población que vive con VIH, se consideró esta recomendación fuerte a favor.

Marco evidencia hacia la decisión	**Juicios del panel**
Balance riesgo- beneficio	Favorece la intervención.
Recursos (costos) requeridos	Costos y ahorros insignificantes
Valores y preferencias	Sin incertidumbre o variabilidad importantes
Costo efectividad	Probablemente favorece la intervención
Equidad	Probablemente incrementada.
Aceptabilidad	Probablemente sí.
Factibilidad	Probablemente sí.

Tabla 8.1 Paraclínicos durante el inicio y seguimiento de adultos viviendo con VIH.

Intervención	Primera valoración	Frecuencia de seguimiento	Al inicio de la terapia antirretroviral	2 meses después de iniciar terapia antirretroviral	Comentarios
Aspartato aminotransferasa (AST)	x	Cada seis meses	x		Además, a criterio médico de acuerdo al seguimiento requerido por medicamentos hepatotóxicos o indicaciones clínicas específicas.
Alanina aminotransferasa (ALT)	x	Cada seis meses	x		Además, a criterio médico de acuerdo al seguimiento requerido por medicamentos hepatotóxicos o indicaciones clínicas específicas.
Bilirrubinas	x	Según criterio médico	x		Si hay la necesidad de evaluar adherencia a atazanavir puede ser una herramienta útil (basado en consenso de expertos).
Fosfatasa alcalina	x	Cada seis meses	x		Además, a criterio médico de acuerdo a necesidad.
Creatinina sérica, depuración de creatinina estimada (CKD-EPID o MDRD) y uroanálisis	x	Cada seis meses	Al inicio o al modificar el tratamiento antirretroviral	x	En personas con tratamiento con tenofovir disoproxil fumarato o atazanavir, tomar a los 60 días luego del inicio, luego cada seis meses. Ampliar estudios de función renal a criterio médico con las variaciones de creatinina mayores a 0.3mg/dL con relación a las basales en pacientes que inician Tenofovir disoproxil fumarato, Cobicistat, Atazanavir, Dolutegravir o Lopinavir/ritonavir. Se sugiere utilizar de forma consistente un único método de determinación de la depuración de creatinina (CKD-EPI o MDRD)
Cuadro hemático completo	x	Cada seis meses	Al inicio o al modificar el	x	

Intervención	Primera valoración	Frecuencia de seguimiento	Al inicio de la terapia antirretroviral	2 meses después de iniciar terapia antirretroviral	Comentarios
(leucocitos, hemoglobina, hematocrito, plaquetas)			tratamiento antirretroviral		
Perfil lipídico (colesterol total, LDL, HDL y triglicéridos)	x	Cada seis meses	Al inicio o al modificar el tratamiento antirretroviral	x	Se puede tomar en ayunas o sin ayunas). En el caso de tomar sin ayunas, el laboratorio puede remitir una nota para interpretación del médico.
Hormona estimulante de la tiroides (TSH)	x	Cada año			Con mayor frecuencia según criterio médico
Glucemia basal	x	Cada año si el resultado previo es normal	Al inicio o al modificar el tratamiento antirretroviral		Se recomienda realizar glucemia basal. En aquellos en caso en los que no se puede hacer en ayunas, el laboratorio también puede hacer la medición de glucemia y escribir una nota para interpretación del médico. Cada seis meses en pacientes con inhibidores de proteasa; anual en todos los demás. El manejo de la diabetes debe hacerse según el criterio del médico tratante y de acuerdo con las guías de manejo. En pacientes diabéticos incluir HbA1c (hemoglobina glicosilada).
Evaluación de riesgo cardiovascular (Framingham)	Al inicio o al modificar el tratamiento antirretroviral	Cada año			Usar las formas habituales de clasificación del riesgo cardiovascular como es familiar en la practica clinica.
Densitometría ósea		Seguir recomendaciones para la población general		Seguir recomendaciones en población general (mayores de 50años y posmenopáusicas)	Adicionalmente, cada dos años si hay progresión de enfermedad o en los resultados de la densitometría, o valor de CD4 bajo (menos de 200 células/ mm^3), o uso de tenofovir y a criterio médico de

Intervención	Primera valoración	Frecuencia de seguimiento	Al inicio de la terapia antirretroviral	2 meses después de iniciar terapia antirretroviral	Comentarios
					acuerdo a la condición de las personas. Determinar el riesgo mediante la ecuación FRAX (sin densitometría) en mayores de 40 años y ante presencia de factores de riesgo
Electrocardiograma		En presencia de riesgo cardiovascular alto (puntaje ≥20 en la ecuación de Framingham) o según criterio clínico			
Radiografía de tórax		En personas con cualquier síntoma respiratorio a criterio clínico.			

Fuente: Tomado y actualizado de GPC 2014 (35)

Tabla 8.2. Pruebas específicas de VIH

Intervención	Primera valoración	Frecuencia de seguimiento	Al inicio de la terapia antirretroviral	2 meses después de iniciar terapia antirretroviral	Comentarios
ARN cuantitativo del VIH (carga viral)	x	Cada seis meses	x	x	Además, ante sospecha de fracaso virológico repetirla a los 30 días y no más de 60 días de la medición anterior.
Conteo de linfocitos T CD4 y porcentaje de CD4	x	Cada seis meses	x		
Relación de CD4/CD8	x	Cada seis meses	x		

Toma de exámenes sin ayunas: considerar en pacientes que provienen de áreas de difícil acceso, o que tienen dificultad de locomoción, para que el requisito del ayuno no se convierta en una barrera para el cumplimiento de la frecuencia de los exámenes.

Fuente: Tomado y actualizado de GPC 2014 (35)

Tabla 8.3 Tamización de coinfecciones en adultos viviendo con VIH

Intervención	Primera valoración	Frecuencia de seguimiento	Después de iniciar terapia antirretroviral	Comentarios
Antígeno de superficie virus de la hepatitis B (Ag SHB); Anticuerpos anti-HBs (Ac SHB);	x	Si Ag SHB (-) y Ac SHB (-), repetir cada año y según conductas de riesgo.	Si Ag SHB (-) y Ac SHB (-), repetir cada año en no respondedores a la vacunación y según conductas de riesgo.	-Personas con anti-Ac SHB mayor de 100 UI/ mL no necesitan nuevos exámenes periódicos de Ag SHB /Ac CHB. - Personas con Ac anticore aislado: Vacunar con una dosis

Intervención	Primera valoración	Frecuencia de seguimiento	Después de iniciar terapia antirretroviral	Comentarios
Anticuerpos anti-core (IgG Ac CHB)			Vacunado que no responden: seguimiento con todas las pruebas. Con VHB previo y Ac SHB menor de100UI/mL: seguimiento con Ag SHB únicamente.	HBV y evaluar Ac SHB previa remisión a infectología. - Realizar Acs SHB postvacuna máximo dos meses después de la última dosis. En personas vacunadas con respuesta (Ac SHB mayor de 10) y con exposición de riesgo (relaciones sexuales sin protección) se recomienda hacer seguimiento con anticuerpos, si anticuerpos Ac SHB mayor de 100 UI/mL no requiere refuerzo. Si anticuerpos Ac SHB menor de 100 UI/mL sí requiere refuerzo de vacunación (una dosis). Toda persona con infección crónica por VHB y VHC y/o con cualquier hepatopatía debe ser vacunada para VHA.
Anticuerpos contra hepatitis C (Ac VHC)	x	Si es negativa: cada año, según conductas de riesgo cada 6 meses (por ejemplo, usuarios de drogas por vía endovenosa)		En caso de Ac positivos se realiza carga viral para VHC. La evaluación debe hacerse acorde a las Guías vigentes.
Anticuerpos IgG o totales contra hepatitis A	x	Si es negativa: vacunar.		Ofrecer vacunación para hepatitis A en estos grupos de riesgo: personas que refieran sexo anal, contacto oro-anal coinfección con hepatitis B o C, presencia de hepatopatías crónicas o en caso de epidemia.
Prueba treponémica rápida y según resultado prueba no treponémica (VDRL o RPR)	x	Cada año. Si existen factores de riesgo o antecedentes de sífilis repetir cada seis meses. Si la prueba treponémica previamente es positiva, hacer seguimiento sólo con pruebas no treponémicas		Tamizar con prueba treponémica rápida y, si es positiva, solicitar prueba no treponémica para confirmar. Si la tamización es con prueba no treponémica, confirmar con prueba treponémica.
Tamizaje para (VPH) anogenital (hombre/ mujer) /citología vaginal (mujer)	x	Cada año si la primera está alterada o existen factores de riesgo.	Cada año si la primera está alterada o existen factores de riesgo.	Se consideran factores de riesgo para infección por VPH: múltiples parejas sexuales, sexo sin protección, presencia de condilomatosis anal o genital.
Antígeno contra criptococo (látex)	Si los Linfocitos T CD4 son inferiores a 100 células/ mm^3	Cada año o a criterio clínico, si los LT CD4 son inferiores a 100 células/ mm^3		En zonas de alta endemicidad el punto de corte de CD4 es de menos de 200. Implementación: las pruebas rápidas en el punto de atención facilitan un diagnóstico temprano y ayuda en la toma de decisiones del inicio de TAR.
IgG toxoplasma	Si los LT CD4 son inferiores			En pacientes con IgG negativa considerar repetir según criterio

Intervención	Primera valoración	Frecuencia de seguimiento	Después de iniciar terapia antirretroviral	Comentarios
	a 200 células/ mm^3			médico cuando haya clínica o factores de riesgo (consume comidas crudas o mal cocidas).
Antígeno urinario para Histoplasma	Al ingreso a todos con CD4 menor a 50 células/ mm^3 y según criterio clínico.			
Tamización para tuberculosis	x	Cada año si el resultado previo es negativo		- Prueba de tamización es la PPD (tuberculina o prueba de Manteaux), se considera positiva si la induración es igual o superior a 5 mm. -Booster o repetición de la PPD cuando el resultado inicial es negativo: no realizarlo de manera rutinaria, repetir únicamente en pacientes con CD4 de menos de 200 células/ mm^3 ya que al estar con inmunodepresión severa un valor negativo no es confiable. -Incluir nuevas tecnologías en el país como IGRA con indicación médica. -En cada valoración por médico o enfermera se deben hacer las 4 preguntas de tamizaje (tos, fiebre, pérdida de peso y sudoración nocturna). -Adicionalmente estudiar tuberculosis para personas sintomáticas (4 preguntas). -Seguir algoritmos de TB latente y TB activa vigentes.

Fuente: Tomado y actualizado de GPC 2014 (35)

Recomendación 33:

Se recomienda que en el seguimiento de la función renal de las personas que viven con VIH se utilice de forma sistemática el cálculo de la depuración de creatinina con la ecuación CKD-EPI y como alternativa MDRD. La medición del cambio en la función renal debe incluir la valoración de la depuración de creatinina usando la misma ecuación. **Fuerza de la recomendación:** Fuerte a favor.

Certeza de la evidencia: Baja

Justificación:

La medición sistemática de la depuración de creatinina con métodos validados contribuye a un seguimiento riguroso de la función renal. El uso de la TAR se ha visto relacionada con deterioro de la función renal, motivo por el cual hacer un seguimiento estandarizado es una práctica que tiene grandes beneficios para los usuarios de antirretrovirales. La intervención aquí propuesta incluye que se aplique alguna de las dos ecuaciones para el cálculo de la función renal, y que en cada seguimiento se utilice la misma fórmula para tener medidas más confiables del cambio en la función renal. La intervención resulta factible ya que para determinar la depuración de creatinina se requiere de un examen disponible con cargo al sistema de salud, las ecuaciones son de fácil aplicación y cuentan con evidencia que la respaldan como la mejor opción para la población de interés. En cuanto a la aceptabilidad, los expertos clínicos expresan sus preferencias a favor de

la intervención y manifiesta que los recursos requeridos para el cumplimiento de esta recomendación son mínimos. De acuerdo a estas consideraciones, el panel estableció que esta es una recomendación fuerte a favor.

Marco evidencia hacia la decisión	**Juicios del panel**
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención.
Recursos (costos) requeridos	Probablemente moderados.
Valores y preferencias	Sin incertidumbre o variabilidad importantes
Costo efectividad	No se incluyeron estudios.
Equidad	Probablemente incrementada
Aceptabilidad	Probablemente sí.
Factibilidad	Probablemente sí.

Recomendación 34:

Se sugiere realizar densitometría ósea según recomendaciones para la población general**. Adicionalmente, cada dos años si hay progresión de enfermedad o según los resultados de la densitometría previa, o un valor de CD4 bajo (menos de 200 células/ mm^3), o uso de tenofovir disoproxil fumarato y a criterio médico de acuerdo con la condición de las personas viviendo con VIH.

Determinar el riesgo mediante la ecuación FRAX (sin densitometría) en mayores de 40 años y ante presencia de factores de riesgo.

**Considere la DXA en cualquier persona con ≥ 1 de los siguientes factores:

1. Mujeres posmenopáusicas.
2. Hombres y mujeres de 50 años o más.
3. Alto riesgo de caídas.
4. Personas entre 40 y 50 años con alto riesgo de fractura (> 20% riesgo de fractura osteoporótica a 10 años basado en la evaluación FRAX sin DXA).
5. Historia de fractura de bajo impacto.
6. Hipogonadismo clínico (sintomático).
7. Uso de glucocorticoides por vía oral (mínimo 5 mg/día de prednisona o su equivalente por más de 3 meses).

Fuerza de la recomendación: condicional a favor.

Certeza de la evidencia: muy baja.

Justificación:

La expectativa de vida de las personas que viven con VIH luego de la incorporación de la TAR ha aumentado significativamente. Esto ha dejado ver algunas consecuencias de la enfermedad a largo plazo, así como de las consecuencias derivadas de su manejo. Uno de los efectos que se ha logrado evidenciar se relaciona con el metabolismo del calcio, especialmente el cambio en la densidad mineral ósea (DMO) en estas personas que ha sido aludido a efectos virales e inflamatorios. Se tiene evidencia de la baja DMO desde los estudios revisados, lo cual se asocia a un aumento del riesgo de fracturas. A pesar de estos cambios, el riesgo de fractura en personas que viven con VIH es similar al de la población sin VIH cuando su edad es menor de 50 años, después de esta edad el riesgo incrementa, alcanzando una tasa de incidencia que es 1.5 veces mayor a la de la población general. El uso de algunos medicamentos como el tenofovir disoproxil fumarato también se ha asociado con la disminución de la DMO, por lo que el panel acordó que, en población usuaria de este medicamento, el seguimiento con densitometría sea más frecuente, estableciendo un periodo de cada dos años si no hay otros hallazgos clínicos que justifiquen otra periodicidad. La misma indicación de temporalidad (cada dos años) fue recomendada para personas con progresión de la enfermedad (carga viral elevada) y con niveles de CD4 menor de 200.

El seguimiento de la condición de las personas que viven con VIH debe estar acorde a las recomendaciones emitidas para la población general, y adicionalmente tener en cuenta algunas particularidades relacionadas con el uso de medicamentos antirretrovirales.

La recomendación del panel es condicional debido a la baja certeza en la evidencia de los efectos del seguimiento con densitometría ósea y la temporalidad con la que se debe realizar en personas viviendo con VIH, a pesar de existir evidencia del riesgo de disminución de la densidad mineral ósea en esta población y riesgo aumentado de fractura. Adicionalmente, las indicaciones para realizar la densitometría de seguimiento obedecen a evidencia indirecta, que soporta recomendaciones en la población general, ante la ausencia de estudios sobre esta intervención específicamente en población viviendo con VIH.

Marco evidencia hacia la decisión	**Juicios del panel**
Balance riesgo- beneficio	Favorece la intervención.
Recursos (costos) requeridos	Costos moderados.
Valores y preferencias	Sin incertidumbre o variabilidad importantes.
Costo efectividad	No se incluyen estudios.
Equidad	Probablemente disminuida.
Aceptabilidad	Desconocida.
Factibilidad	Probablemente sí.

Recomendación 35:

No se recomienda realizar radiografía de tórax de rutina en las personas que viven con VIH, excepto en personas con cualquier síntoma respiratorio a criterio clínico.

Fuerza de la recomendación: fuerte en contra

Certeza de la evidencia: moderada

Justificación:

La sensibilidad para la detección de tuberculosis cuando se adiciona la radiografía de tórax no mejora el rendimiento que se obtiene cuando se usan solo las 4 preguntas de tamizaje basadas en síntomas (tos con/sin expectoración, fiebre, pérdida de peso y sudoración nocturna); por el contrario, la especificidad disminuye. Lo que aumenta la probabilidad postest (radiografía de tórax) es la presencia de síntomas. De acuerdo a la evidencia recuperada, es necesario que se tengan probabilidades pretest elevadas o sospecha clínica para que la radiografía aporte valor en el diagnóstico, y esto se hace aplicando las 4 preguntas en el interrogatorio de síntomas.

Basado en la evidencia el panel recomienda que ante síntomas y signos respiratorios se caracterice el cuadro y se determine la pertinencia de la radiografía de tórax. El panel recomienda que en controles de rutina o sin síntomas específicos, no se solicite radiografía de tórax, dado el bajo valor diagnóstico que puede aportar y la baja especificidad.

Marco evidencia hacia la decisión	**Juicios del panel**
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la comparación.
Recursos (costos) requeridos	Ahorros moderados
Valores y preferencias	Posiblemente una incertidumbre o variabilidad importante
Costo efectividad	No se incluyen estudios
Equidad	Desconocido
Aceptabilidad	Desconocido
Factibilidad	Sí

Recomendación 36:

Se recomienda en personas que tienen sexo anal o evidencia de infección por VPH en región perianal realizar tamización con citología anal para VPH anogenital en la primera valoración y anualmente. En personas con resultados de citología anormal (lesión de alto o bajo grado, ASCUS) se recomienda completar el estudio con anoscopia de alta resolución o, en escenarios donde no esté disponible, realizar genotipificación del VPH.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor.

Certeza de la evidencia: muy baja.

Justificación:

La relación entre el VPH y el cáncer anal está descrita en distintos estudios. Las diferentes formas de tamización de lesiones precancerosas fueron discutidas en el panel a partir de la evidencia y de la disponibilidad de las mismas en el país. El panel coincide en que las personas que tienen factores de riesgo deben contar con tamización específica para cáncer anal de forma periódica. Esta recomendación es factible de realizar en las diferentes zonas del país pues la realización de citología anal ya hace parte la rutina de seguimiento clínico de las personas con VIH en Colombia, y es una técnica ofrecida por los laboratorios. Se debe tener en cuenta que el acceso a la anoscopia de alta resolución puede estar limitada en algunas regiones. Sin embargo, el panel consideró que se debe incentivar el acceso a las tecnologías que permiten su realización, dadas las ventajas que tienen para la tamización de cáncer anal con relación a otras técnicas, según la evidencia. Es importante, precisar que en caso de que la anoscopia no esté disponible, la opción alterna es el uso de gentotipificación del VPH.

Marco evidencia hacia la decisión	**Juicios del panel**
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención.
Recursos (costos) requeridos	Costos moderados.
Valores y preferencias	Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante.
Costo efectividad	Probablemente favorece la intervención.
Equidad	Probablemente incrementada.
Aceptabilidad	Desconocido.
Factibilidad	Probablemente sí.

Recomendación 37:

Se recomienda realizar pruebas de genotipo para evaluar la resistencia a antirretrovirales en personas que viven con VIH a partir de la primera falla virológica.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor.

Certeza de la evidencia: baja.

Justificación:

Una de las causas de falla virológica es la resistencia a medicamentos antirretrovirales. Una adecuada determinación de la causa por medio de las pruebas de genotipificación permite redirigir el esquema de medicamentos antirretrovirales utilizados. la evidencia muestra mejores resultados cuando ante una falla, el cambio es guiado por genotipo, la primera falla virológica constituye un criterio para determinar si existe resistencia a antirretrovirales, entre otras causas de falla.

A pesar de la evidencia de baja certeza, los beneficios que ofrecen las pruebas de genotipo en personas que han presentado falla virológica es alta, en términos de seleccionar la TAR más adecuada y efectiva. Estos beneficios incluyen de acuerdo al panel la reducción de la progresión de la enfermedad y en consecuencia se evitan morbilidad y mortalidad asociada, así como menor consumo a los servicios de salud derivados de su atención. Por todas estas razones, el panel acordó fuerte a favor de esta intervención.

Otras consideraciones realizadas por el panel incluyen que ante el diagnóstico de falla virológica debe tomarse la prueba mientras la persona está tomando los antirretrovirales. En casos de riesgo alto, como niveles de CD4 bajo (menor de 200 células/ mm^3), progresión clínica de la enfermedad o uso de inhibidores de la transcriptasa reversa no nucleósidos, la espera del reporte no debe demorar una decisión terapéutica; esta decisión debe ser tomada considerando los antecedentes farmacológicos, la adherencia, y debe ser corroborada o ajustada lo antes posible con el resultado del genotipo.

Marco evidencia hacia la decisión	**Juicios del panel**
Balance riesgo - beneficio	Favorece la intervención.
Recursos (costos) requeridos	Costos moderados.
Valores y preferencias	Sin incertidumbre o variabilidad importantes.
Costo efectividad	No se incluyen estudios.
Equidad	Probablemente reducida.
Aceptabilidad	Desconocido.
Factibilidad	Probablemente sí.

Recomendación 38:

Se recomienda la realización de genotipo de integrasa cuando la falla virológica esté relacionada con esquemas que incluyan inhibidores de integrasa.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor.

Certeza de la evidencia: baja.

Justificación:

Aun siendo medicamentos de alta barrera genética, el VIH puede seleccionar mutaciones relacionadas a resistencia a los inhibidores de integrasa que pueden comprometer todo el grupo. Una vez descartado que el motivo de la replicación viral esté relacionado con adherencia, la identificación y caracterización del patrón de mutaciones a los inhibidores de integrasa es necesario para la formulación del esquema de rescate, pues determina la continuación o no del uso de este grupo. El panel considera que la no disponibilidad del genotipo de VIH para identificación de mutaciones a inhibidores de integrasa en este momento en el país, no debe impedir que este sea implementado y ofrecido para los casos de falla virológica a este grupo de medicamentos.

A pesar de que la calidad de la evidencia fue baja, por evidencia indirecta (puesto que la evidencia recopiló información proveniente de niños y adultos), se considera que es una recomendación fuerte, ya que las consecuencias de no adoptar la recomendación son críticas en términos de riesgo o desenlaces no deseables para las personas que viven con el virus.

Marco evidencia hacia la decisión	**Juicios del panel**
Balance riesgo- beneficio	Favorece la intervención.
Recursos (costos) requeridos	Costos moderados.
Valores y preferencias	Sin incertidumbre o variabilidad importantes.
Costo efectividad	No se incluyen estudios.
Equidad	Probablemente reducida.
Aceptabilidad	Probablemente sí.
Factibilidad	Probablemente sí.

Recomendación 39:

Se recomienda hacer genotipificación en personas naïve que vayan a iniciar terapia antirretroviral y que pertenezcan a los siguientes grupos*: personas con profilaxis para VIH previa; parejas sexuales de personas con resistencia o sospecha de resistencia; mujeres gestantes**; niños con transmisión materno-infantil o personas con riesgo de haber adquirido la infección en países o poblaciones donde la prevalencia de resistencia transmitida sea alta.

*La espera del reporte no debe demorar el inicio de la terapia antirretroviral en ninguno de los casos.

**En mujeres gestantes, tan pronto se cuente con dos pruebas de anticuerpos para VIH positivas se tomará muestra para carga viral y genotipo y se iniciará terapia antirretroviral. En ningún momento se debe retrasar el inicio de la terapia antirretroviral en la mujer gestante por no disponibilidad de la toma de genotipo.

Observación: No se requiere hacer genotipo si se inicia terapia antirretroviral con inhibidores de integrasa.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor.
Certeza de la evidencia: muy baja (basada en consenso de expertos).

Justificación:

Existen condiciones específicas que aumentan la probabilidad de resistencia a medicamentos antirretrovirales en las personas que vayan a iniciar TAR. Para estos casos las pruebas de resistencia apoyan el inicio de la TAR de forma dirigida.

En mujeres gestantes se resalta que, para obtener los beneficios esperados, no debe retrasarse el inicio de la terapia por la disponibilidad de toma de genotipo. Este grupo poblacional se beneficia de tener un tratamiento temprano, definido como aquel iniciado antes de la cuarta semana (como máximo) a partir de la primera prueba diagnóstica positiva para VIH.

En personas naïve, los inhibidores de integrasa son una opción importante para el primer régimen antirretroviral. El panel considera que, si la primera línea incluye medicamentos de este grupo farmacológico, no vale la pena hacer genotipificación inicial ya que todos tendrían baja probabilidad de resistencia según la evidencia.

En cuanto a factibilidad, el panel comentó que el genotipo lo puede formular un médico experto sin requerir otro tipo de autorización. Se reconoce que existen zonas geográficas del país en donde el proceso de genotipificación puede demorar. Sin embargo, dada la importancia de dirigir apropiadamente la TAR en esta población que cuenta con una probabilidad mayor de resistencia a medicamentos antirretrovirales (con relación a la población sin estas características), y por la importancia de evitar desenlaces que pueden ser catastróficos, se justifica una calificación de la recomendación como fuerte a favor.

Marco evidencia hacia la decisión	**Juicios del panel**
Balance riesgo- beneficio	Favorece la intervención.
Recursos (costos) requeridos	Costos moderados.
Valores y preferencias	Sin incertidumbre o variabilidad importantes.
Costo efectividad	No se incluyen estudios.
Equidad	Probablemente reducida.
Aceptabilidad	Probablemente sí.
Factibilidad	Probablemente sí.

Recomendación 40:

Se recomienda que la interpretación de pruebas de resistencia se realice por parte del médico infectólogo o en conjunto con el médico experto.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor.

Certeza de la evidencia: muy baja (basada en consenso de expertos).

Justificación:

La interpretación de pruebas de resistencia requiere del conocimiento y experiencia del médico infectólogo, así como del conocimiento cercano que tienen los médicos expertos encargados de la atención de la persona que viven con VIH y está en falla virológica.

El panel propone adicionalmente que la interpretación de pruebas de resistencia sea un proceso que integre el apoyo de los diferentes algoritmos y bases de datos reconocidas en esta área. Estos algoritmos y otros recursos no reemplazan en ningún momento la experticia clínica ni la formación de los expertos.

Los resultados de una adecuada valoración de las pruebas de resistencia redundan positivamente en el manejo que se ofrece a las personas que viven con VIH, así como en adecuados desenlaces de efectividad. Adicionalmente, se trata de una recomendación factible y en la que no hay una variabilidad importante en términos de valores y preferencias

Consideraciones del panel: Se pueden consultar los algoritmos inteligentes disponibles en las bases de reconocidas internacionalmente* como herramienta adicional para la interpretación de resultados de pruebas de resistencia en conjunto con el criterio del experto.

* Stanford University:
https://hivdb.stanford.edu/hivdb/by-mutations/

International AIDS Society–USA:
http://www.iasusa.org/resistance_mutations/mutations_figures.pdf.

HIV Sequence Database, Los Alamos National Laboratories:
http://resdb.lanl.gov/Resist_DB/default.htm.

Marco evidencia hacia la decisión	**Juicios del panel**
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención.
Recursos (costos) requeridos	Costos y ahorros insignificantes
Valores y preferencias	Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante
Costo efectividad	No se incluyen estudios
Equidad	Probablemente incrementada
Aceptabilidad	Probablemente sí
Factibilidad	Probablemente sí

Recomendación 41:

Se recomienda realizar la determinación del HLA-B*5701 en toda persona viviendo con VIH antes del inicio de terapia antirretroviral que incluya abacavir.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor.

Certeza de la evidencia: baja.

Justificación:

La reacción de hipersensibilidad al abacavir (ABC) es un efecto adverso que se produce en algunas personas que inician el tratamiento con este fármaco. Algunos factores genéticos del huésped, en especial el alelo HLA-B* 5701, se han identificado como factores de riesgo para desarrollar la reacción de hipersensibilidad, así como algunos factores raciales, ya que predomina en la raza caucásica. La reacción de hipersensibilidad aparece generalmente (aunque no exclusivamente) durante las primeras 6 semanas de tratamiento con abacavir y se caracteriza por

la aparición de fiebre y erupciones, síntomas gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal), disnea, mialgias, dolor osteomuscular, cefalea, etc.

Todos los síntomas generalmente se resuelven dentro de las 72 horas después de la interrupción de la terapia con ABC, pero se repiten más rápida y gravemente, pudiendo ser fatal, ante una re exposición con el fármaco.

La prevalencia del HLA-B*5701 es variable entre la población colombiana, con algunos contextos donde supera el 10%. De acuerdo a estos datos, los beneficios de incluir esta prueba en la población candidata a iniciar tratamiento con esquemas que contengan ABC, superan en gran medida los riesgos. A pesar de existir diferencias geográficas en la prevalencia, los factores de movilidad de la población, riesgos y características genéticas no son predecibles, por lo que el panel considera que el acceso a la prueba no debe hacerse de forma selectiva, sino que, debe contemplarse por igual a toda la población que la requiera.

La certeza en la evidencia para esta recomendación es baja en lo que se relaciona con la utilidad de la prueba, sim embargo, el valor predictivo negativo (VPN) alto permite inferir que no ocurrirá hipersensibilidad mediada por HLA frente a un resultado negativo, por lo que el panel está de acuerdo en los beneficios obtenidos con su uso, incluyendo la prevención de eventos potencialmente fatales derivados de una reacción de hipersensibilidad. Lo anterior promueve que el uso de la prueba para HLA-B*5701 se recomiende fuerte a favor en la población candidata a iniciar esquema de TAR con abacavir.
Mientras se cuenta con la disponibilidad de un CUPS específico para esta prueba, se podrá utilizar el código genérico de haplotipo citotóxico: código CUPS Anticuerpos citotóxicos antiHLA: 906509

Consideraciones del panel: Si hay sospecha o se ha presentado reacción previa al abacavir, el caso debe ser evaluado de forma extensa, incluyendo la valoración por alergólogo. En los casos donde no sea factible por no disponibilidad del recurso, se puede considerar la realización de la prueba cutánea o haplotipo para decidir la continuación del medicamento.

Marco evidencia hacia la decisión	**Juicios del panel**
Balance riesgo- beneficio	Favorece la intervención.
Recursos (costos) requeridos	Costos moderados
Valores y preferencias	Sin incertidumbre o variabilidad importantes
Costo efectividad	No se incluyen estudios
Equidad	Probablemente reducida
Aceptabilidad	Desconocido
Factibilidad	Probablemente sí

8.3.3. Identificación de la evidencia

El protocolo de búsqueda, los procesos de tamización de referencias, selección y evaluación de calidad de estudios y los perfiles de evidencia GRADE para esta dimensión, se presentan de manera detallada en el Anexo 7. Dimensión Seguimiento y retención. Para responder a esta categoría se incluyeron 8 revisiones sistemáticas (37–44) 5 estudios primarios (45–49) un modelo de simulación matemático (50) que respondieron al dominio de efectividad y seguridad y 3 estudios (51–53), documentos normativos, análisis cualitativos de grupos expertos y análisis de bases de datos administrativas nacionales que contextualizaron la evidencia para la generación de las recomendaciones.

8.3.4. Síntesis de la evidencia de efectividad y seguridad

La evidencia recuperada para esta categoría incluyó la evaluación de intervenciones de prevención y detección de enfermedades, así como la determinación de factores de riesgo

de comorbilidades que pueden estar presentes en las personas que viven con VIH y que requieren la aplicación de pruebas clínicas y paraclínicas.

8.3.4.1 Factores de riesgo en las personas que viven con VIH

Riesgo neurocognitivo

Aung et al. 2020 (37), por medio de una revisión sistemática calificada como de bajo riesgo de sesgo, sintetizaron y evaluaron los efectos de la edad en la neurocognición de personas viviendo con VIH. La revisión incluyó estudios en los que se evaluó la neurocognición en pacientes mayores de 18 años, por medio de pruebas neuropsicológicas estandarizadas que evalúan entre 4 y 9 dominios entre los que se encuentran: prospectiva, memoria y fluidez verbal; más de un 30% de los participantes tenían TAR. Se incluyeron 37 estudios realizados en diferentes países de los cuales, 22 tuvieron como grupo de comparación personas sin VIH. La mayoría de los estudios incluyeron muestras por debajo de 300 participantes; sin embargo, 2 estudios multicéntricos incluyeron muestras de más de 3000 participantes. Para esta revisión se definieron los patrones anormales de envejecimiento neurocognitivo de la siguiente manera (37):

- El envejecimiento cognitivo prematuro representa un efecto de interacción significativo del estado del VIH y la edad en el rendimiento de la prueba neurocognitiva transversal. Este puede abarcar desde el rango de rendimiento normal como anormal. Es decir, el VIH y la edad avanzada conducen sinérgicamente a un rendimiento neurocognitivo significativamente peor en comparación con el VIH y / o el efecto del envejecimiento solo.
- El envejecimiento cognitivo acentuado representa un efecto de interacción significativo del estado del VIH y la edad en la tasa de deterioro neurocognitivo transversal, por lo que cubre solo el rango de desempeño anormal. Es decir, el VIH y la edad avanzada conducen sinérgicamente a una tasa de deterioro neurocognitivo mucho mayor en comparación con el VIH o el efecto del envejecimiento solo.
- El envejecimiento cognitivo acelerado representa un efecto de interacción significativo del estado del VIH y la edad en el rendimiento de la prueba neurocognitiva actitudinal o la incidencia de deterioro neurocognitivo. Es decir, el VIH y la edad avanzada conducen sinérgicamente a un deterioro neurocognitivo mucho más pronunciado o una incidencia significativamente más alta de deterioro neurocognitivo en comparación con el VIH o el efecto del envejecimiento solo.

El estudio no realiza una síntesis cuantitativa debido a la alta heterogeneidad entre los estudios, en cuanto al diseño y los instrumentos de medición neurocognitiva. Se presentó una síntesis narrativa y algunos aspectos cuantitativos de los propios estudios.

En general, se evidenció envejecimiento neurocognitivo prematuro en las personas mayores de 50 años viviendo con VIH comparado con las personas sin VIH (tamaño del efecto f:0.15). Con relación al deterioro neurocognitivo acentuado, ninguno de estos estudios encontró evidencia de mayor impacto en las personas que viven con VIH (deterioro

neurocognitivo marcado con relación a la población general; tamaño del efecto OR:1.5. Adicionalmente, se evaluó el efecto del envejecimiento neurocognitivo acelerado (medición en el tiempo de la neurocognición y disminución de la misma con relación a un grupo comparador) en cuatro estudios longitudinales que analizaron el efecto de interacción del VIH y la edad en el rendimiento de la prueba neurocognitiva. Se detectó envejecimiento acelerado en tres estudios (75%), siendo mayor entre las personas mayores de 50 años viviendo con VIH en comparación con personas mayores de 50 años sin VIH (tamaño del efecto f:0.15).

La relación entre el VIH y el envejecimiento neurocognitivo prematuro se evaluó en 20 estudios. Nueve de ellos (1 longitudinal y 8 transversales) encontraron evidencia de envejecimiento neurocognitivo prematuro. En 8 de los 9 estudios el efecto se atribuyó a un menor desempeño en las pruebas neuropsicológicas en las personas mayores que viven con VIH comparado con personas que no viven con el virus.

El efecto de envejecimiento neurocognitivo acelerado fue evaluado en 4 estudios longitudinales, en los que evaluaron el efecto de la interacción de edad y VIH, en 3 estudios se identificó
La certeza de la evidencia fue calificada como muy baja para los tres tipos de desenlaces evaluados (deterioro cognitivo prematuro, acentuado y acelerado) (ver perfil de evidencia en Anexo 7.8.2.1 Aung 2020).

Riesgo de fracturas

Pramukti et al. 2020 (38), llevaron a cabo una revisión sistemática calificada como de bajo riesgo de sesgo, con el objetivo de determinar y analizar la prevalencia e incidencia de factores de riesgo para la ocurrencia de fracturas y fracturas propiamente dichas entre las personas que viven con VIH. Se incluyeron 21 estudios, todos de tipo observacional (1 de casos y controles, 7 transversales y los demás de tipo cohorte), la mayoría realizados en países desarrollados (11 en Europa, 9 en Estados Unidos y un multicéntrico realizado en diferentes países de Europa, Israel y Argentina). De estos, 13 estudios informaron los datos de prevalencia e incidencia mientras que ocho estudios informaron datos de prevalencia. La prevalencia combinada de los 21 estudios que informaron fracturas óseas entre personas que viven con VIH fue del 6.6% (IC95% 3.8;11.1; n: 304309). A partir de los estudios en los que se identificó el sexo de los participantes, se encontró que no parece haber diferencias en la prevalencia de fracturas entre hombres (6.2%, IC95% 3.6%;10.4%; n:79632) en comparación con las mujeres (4.9%; IC95%: 3.2-7,4%; n:9393). La prevalencia de fracturas en aquellos que recibieron TAR fue mayor (6.7%, IC95% 3.8; 11.3; n:20727)) comparado con aquellos que no recibieron TAR (3.5%, IC95% 1.9; 6.2; n:5210).

En personas adultas menores de 41 años de edad, la prevalencia combinada fue de 4.4% (IC95% 1.8; 10.4; n: 4925). En personas de edades entre 41–50 años la prevalencia combinada fue de 5.8% (IC95% 1.9; 16.5); n: 7455). En personas de edades entre 51–60 años la prevalencia combinada fue de 7.5% (IC95% 1.8; 26.5; n: 2614). Finalmente, en personas con más de 60 años la prevalencia combinada fue de 7.9% (IC95% 3.2; 18.3;

n:806). Seis estudios permitieron el cálculo de la tasa de incidencia combinada de fractura ósea (1.3 por 1000 personas-año; IC95% 7.9; 14.3). La razón de tasas incidencia de fractura en las personas viviendo con VIH fue de 1.5 (IC95% 1.3; 1.8) comparado con la población general. Esta evidencia indica que la prevalencia combinada para el riesgo de fracturas aumenta con relación a la edad y también es mayor en las personas que viven con VIH. La certeza de la evidencia fue calificada con muy baja para el desenlace fractura (ver perfil de evidencia en Anexo 7.8.2.2 Pramukti 2020).

Riesgo cardiovascular

Eyawo et al. 2019 (39) realizaron una revisión sistemática con bajo riesgo de sesgo, en donde buscan sintetizar la evidencia disponible y establecer el riesgo de infarto de miocardio entre personas viviendo con VIH en comparación con personas que no viven con VIH. Los 32 estudios incluidos fueron observacionales, la mayoría se llevaron a cabo en Estados Unidos y Europa, se publicaron entre 2000 y 2017 e involucraron un número aproximado de 383.471 personas viviendo con VIH y número aproximado de 798.424 personas sin VIH, con una duración media del seguimiento que varió en estudios de 1 a 20 años.

Los autores realizaron un análisis por subgrupos según la exposición a la TAR combinada, el recuento de células CD4 y los niveles de carga viral plasmática. Como resultado, se describió que las personas que viven con VIH tienen más probabilidades de tener un evento de infarto de miocardio en comparación con individuos no infectados (RR 1.73, IC95% 1.44; 2.08; certeza de la evidencia baja). En cuanto a la relación con el conteo de células CD4 y carga viral, se observó que un bajo recuento de células CD4 (menos de 200 células/ mm^3) se asoció con un mayor riesgo de infarto de miocardio en comparación con CD4 ≥200 (RR 1.60, IC95% 1.25; 2.04). Para carga viral, se describió una asociación entre tener ≥100.000 copias/mL con mayor riesgo de infarto de miocardio, en comparación con una carga viral en plasma menor de 100.000 (RR 1.45, IC95% 1.11; 1.90). La certeza de la evidencia fue calificada como muy baja (ver perfil de evidencia en Anexo 7.8.2.3 Eyawo 2019).

La reducción del impacto de comorbilidades en personas que viven con VIH, también hace parte del manejo en el seguimiento, tal y como lo refiere Erqou et al. 2019 (54) mediante una revisión sistemática en la que sintetizaron los datos epidemiológicos existentes sobre la disfunción cardiaca en personas viviendo con VIH. Los autores reportaron la prevalencia e incidencia de patologías como: disfunción ventricular sistólica izquierda (evaluado con: fracción de eyección <50% o acortamiento fraccional <26%): 26 estudios con 5811 participantes en total (rango de edad de 28-48 años) reportaron una tasa de incidencia de 19 por 100 personas años (IC95% 9.2%; 32.8%); cardiomiopatía dilatada: reportada en 17 estudios observacionales, el número total de participantes fue de 1348 (rango de edad (32-42 años) con una prevalencia estimada de 12% (IC95% 7.8%; 17.2%). La disfunción diastólica fue evaluada por 20 estudios observacionales de bajo riesgo de sesgo. El número total de participantes fue de 4.121 (con un rango de edad de 32-47 años). La prevalencia estimada de la disfunción diastólica grado I a grado III fue de 29.3% (IC95% 22.6; 36.5%) y la prevalencia reportada de disfunción diastólica grado II a grado III fue de 11.7% (IC95%

8.5%; 15.3%). El riesgo relativo para disfunción diastólica en personas viviendo con VIH comparado con personas que no conviven con el virus, se estimó en 3 estudios en RR 3.0 (IC95% 1.8; 5.1).

Otras patologías incluyeron: disfunción ventricular derecha, reportada en 10 estudios observacionales de bajo riesgo de sesgo. El número total de participantes fue de 1171, describiendo una prevalencia estimada de disfunción ventricular derecha de 8.0% (IC95% 5.2%; 11.2%). En cuanto a hipertensión pulmonar fue evaluada en 17 estudios observacionales de bajo riesgo de sesgo, con 36.792 participantes. La prevalencia estimada de hipertensión sistólica de la arteria pulmonar (30mmHg a 35mmHg) fue 20.3% (IC95% 4.6%; 43.0%). La prevalencia estimada de hipertensión sistólica de la arteria pulmonar (35 mmHg-40 mmHg) se reportó en 12.2% (IC95% 6.7%; 19.0%). Finalmente, la presión sistólica de la arteria pulmonar mayor o igual de 40mmHg se describió con prevalencia estimada de 11.3% (IC95% 2.2%; 26.0%).

8.3.4.2 Pruebas de prevención o detección de otras enfermedades

Radiografía de tórax

La adición de la realización de la radiografía de tórax a la regla de los cuatro síntomas, se describe a partir de dos estudios de la revisión de Hamada et al. 2018 (40), esta combinación posee una sensibilidad de 85% (IC95% 70; 93) y especificidad de 30% (IC95% 26; 33) para descartar tuberculosis activa con certeza de evidencia moderada. En el subgrupo de personas que están con TAR la tamización de tuberculosis únicamente a partir de síntomas tiene una sensibilidad de 51% (IC95% 28.4 a 73.2; certeza de evidencia moderada) y especificidad de 70.7% (IC95% 47.8; 86.4; certeza de evidencia baja). Al adicionar a las preguntas la radiografía de tórax, la sensibilidad aumenta y la especificidad disminuye con relación a solo la tamización por medio de síntomas (sensibilidad: 84.6%; IC95% 69.7; 92.9, certeza de evidencia alta; y especificidad: 29.8%; IC95% 26.3; 33.6, certeza de evidencia alta, respectivamente). En el subgrupo de personas que no tienen TAR, la tamización únicamente con síntomas tiene una sensibilidad de 89.4% (IC95% 83.0; 93.5; certeza de evidencia moderada) y una especificidad de 28.1% (IC95% 18.6; 40.1; certeza de evidencia baja). Al adicionar en este subgrupo de personas viviendo con VIH, que no están con TAR la radiografía de tórax, la sensibilidad también aumenta y la especificidad disminuye con relación a solo la tamización por medio de síntomas (sensibilidad: 94.3%, IC95% 76.2; 98.8, certeza de evidencia alta; y especificidad: 20.1%, IC95% 7.6; 43.8, certeza de evidencia alta, respectivamente). En mujeres gestantes, la tamización solamente con los síntomas tiene una sensibilidad de 27.1% (IC95% 16.3; 41.7; certeza de evidencia moderada) y una especificidad de 82.4% (IC95% 79.1; 85.2; certeza de evidencia moderada) (ver perfil de evidencia en Anexo 7.8.2.4 Hamada 2018).

Función renal

Deckert et al. 2017 (45) realizaron un estudio observacional con bajo riesgo de sesgo, en el que estimaron la función renal con la CKD-Epi en una cohorte de personas que viven con VIH en Zambia. Todas las personas ingresadas en el estudio pertenecían a un programa de atención que tenía como criterios para inicio de TAR los siguientes:

1) tener conteo de células CD4 menor a 500 células/ mm^3;
2) mujeres gestantes u ofreciendo lactancia y que viven con VIH;
3) parejas de las mujeres gestantes o en lactancia que viven con VIH;
4) personas con co-infección de tuberculosis;
5) Niñas o niños menores de 15 años.

De ese programa de atención, ingresaron al estudio las personas que tenían a 18 años de edad al momento del diagnóstico, si tenían además una medición de creatinina entre el año 2011 y 2013, y si recibieron TAR por al menos 90 días luego de la última toma de creatinina. El análisis se realizó a partir de 1118 personas que cumplieron los criterios de inclusión (63.3% mujeres, edad promedio 41.8 años) encontrándose que 28.3% de ellas tenían valores de tasa de filtración glomerular con la fórmula CKD-Epi menores a 90mL/min y el 5.5% tenían valores menores a 60mL/min. La certeza de la evidencia es baja (ver perfil de evidencia en Anexo 7.8.2.5 Deckert 2017).

La comparación entre las diferentes ecuaciones para la estimación de la tasa de filtración glomerular (TFG) fue evaluada en una institución de Malawi por Glaser et al. 2015 (46) en un estudio observacional con bajo riesgo de sesgo. Se incluyó la información de 363 participantes que consultaron a la institución en un lapso de dos meses, 116 (32%) personas que viven con VIH y 247 (68%) que no tenían infección por VIH. Los autores compararon las fórmulas de estimación de la tasa de filtración glomerular mediante la diferencia de medias, su error estándar y un sesgo relativo que denominaron a la razón entre las diferencias de medias y el valor de referencia de la tasa de filtración glomerular. Como resultado, se encontró que la medición de la TFG mediante MDRD4 es subestimada por la medición realizada por Cockroft-Gault (diferencia de medias: 4.4; error estándar: 1.3). De igual forma, la medición de TFG mediante CKD-EPI es subestimada por Cockroft-Gault (DM 1.7; EE: 1.2). La estimación de TFG mediante CKD-EPI es sobreestimada por MDRD4 (DM -2.7; EE: 0.7). Los resultados en la población que vive con VIH muestran que la comparación que tienen menor variación es MDRD4 vs. CKD-EPI (DM -0.94, EE 1.3). Existen mayores diferencias cuando se compara cada una de las anteriores (MDRD4 o CKD-EPI) con Cockroft-Gault, respectivamente, así: a) Cockroft-Gault vs. MDRD4, DM -3.7, EE 2.0; b) Cockroft-Gault vs. CKD-EPI: DM -4.6, EE 1.8. Certeza en la evidencia baja (ver perfil de evidencia en Anexo 7.8.2.5 Deckert 2017).

Tamización para virus del papiloma humano (VPH) en mujeres

Mapanga et al. 2018 (41) realizaron una revisión sistemática con bajo riesgo de sesgo con el objetivo de evaluar y sintetizar las modalidades para hacer la tamización de cáncer de cuello uterino en mujeres viviendo con VIH de países en desarrollo. Se incluyeron 25 estudios de distintas regiones: África subsahariana (88%), Asia (8%) y Suramérica (4%).

Cinco estudios fueron tipo cohorte prospectiva, que evaluaron la respuesta al tratamiento y la toxicidad de la quimioterapia combinada con la radioterapia, la terapia con cirugía y radiación y el tratamiento con procedimiento de extirpación con electrocirugía. Cuatro estudios fueron de cohorte retrospectiva. 80% de los estudios fueron observacionales sin grupo control, el 12% de los estudios tuvieron grupo control y 8% fueron ensayos clínicos aleatorizados. Uno de los ensayos clínicos comparó la precisión de la técnica de inspección visual con ácido acético comparado con la técnica de inspección visual con Lugol; el segundo ensayo clínico evaluó la eficacia y la seguridad de la estrategia de tamizar y tratar utilizando en un grupo la prueba molecular para VPH y en otro grupo la técnica de inspección visual con ácido acético. En los estudios observacionales se describió la inspección visual con ácido acético, inspección visual con lugol y pruebas moleculares (ADN VPH, CareHPV, Anyplex II VPH28). Certeza en la evidencia alta (ver perfil de evidencia en

Anexo 7.8.2.6 Mapanga *2018*).

En la Tabla 8.4 se resumen los principales resultados del rendimiento de las diferentes técnicas de tamización y las características de la población en los estudios que lo evaluaron:

Tabla 8.4. Resultados estudio Mapanga et al. 2018 (tamización para VPH en mujeres)

Autor, año de publicación	Método / herramienta de tamización	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
Huchko et al., 2015 654 mujeres seropositivas; 23 a 65 años en Kenia	VÍA	84.0 (64.0; 95.5)	78.6 (73.5; 83.1)	24.7 (16.0; 35.3)	98.3 (95.8; 99.5)
	VILI	84.2 (68.7; 94.0)	76.4 (71.2; 81.3)	31.7 (22.8; 41.7)	97.4 (94.4; 99.0)
Kuhn y col., 2010 6555 mujeres, de las cuales 956 eran VIH positivos; 35 a 65 años- Sudáfrica	VÍA	63.9 (46.2; 79.2) VIH(-) 47.8 (35.7–60.2)	73.5 (67.4–78.8) VIH(-) 80.3 (78.2–82.2)	27.5 (17.8; 37.3) VIH(-) 96 (6.5; 12.7)	90.9 (85.8; 96.0) VIH(-) 96.7 (95.6; 97.8)
	ADN VPH	94.4 (81.3; 99.3) VIH(-)87.0 (76.7; 93.9)	64.4 (58.0; 70.3) VIH(-)87.0 (85.2; 88.6)	29.9 (21.3; 38.6) VIH(-) 22.7(17.6; 27.9)	97.2 (87.0–99.4) VIH(-) 99.0 (97.9; 99.5)
Obiri-Yeboah et al., 2017 175 mujeres (94 VIH-1-seropositivas y 81 VIH-seronegativas); ≥ 18 años- Ghana	“CareHPV”	87.5 (47.3; 99.7)	52.1 (44.7; 59.5)	7.2 (3.0;14.3)	99.0 (94.5; 100.0)
	Anyplex II VPH 28	87.5 (47.3; 99.7)	38.8 (31.8; 46.2)	5.7 (2.3;11.5)	98.6 (92.7; 100.0)

*VPP: Valor Predictivo Positivo, VPN: Valor Predictivo Negativo, VIA: aplicación de ácido acético por sus siglas en inglés, VILI: inspección visual con lugol por sus siglas en inglés, VPH: Virus del Papiloma Humano.

Fuente: Tomado de Mapanga W, Girdler-Brown T, Feresu SA, Chipato Tsungai, Singh E. Prevention of cervical cancer in HIV- seropositive women from developing countries through cervical cancer screening: a systematic review. Syst Rev. 2018; 7:198.

Tamización de virus del papiloma humano (VPH) anal

Pernot et al. 2018 (47) realizaron un estudio descriptivo con componente analítico en nombres que tienen sexo con hombres, que viven con VIH y que consultaban por primera vez para la tamización de cáncer anal entre el año 2012 y el año 2016. El objetivo fue evaluar diferentes estrategias de tamización de neoplasia intraepitelial de alto grado en esta población: prueba de papanicolaou, anoscopia estándar, genotipificación para VPH-16, combinación de dos pruebas y combinación de tres pruebas. A cada participante se le realizó una tamización completa conformada por: prueba de Papanicolaou, anoscopia estándar y genotipificación de VPH16. Ingresaron en total 212 personas en el estudio con una mediana de edad de 51 años (RIC: 45-57). La mediana en el conteo de células CD4 en

la población fue de 682 células/ mm^3 (RIC: 491 a 890) y el 84% de ellos tuvo carga viral menor a 20 copias/mL al ingreso del estudio. Como resultado, se describió que la prueba de papanicolaou permitió mayor detección de neoplasia intraepitelial de alto grado en la población (9%), cuando se compara con las pruebas individuales de genotipificación (6.6%) y anoscopia estándar (3.3%). Adicionalmente, la prueba de papanicolaou cuando se combinó con genotipificación de VPH-16 o con anoscopia estándar permitió mayor detección de neoplasia intraepitelial de alto grado (10.9% y 11.3% respectivamente), siendo cercano a lo encontrado con la estrategia de tamización completa (anoscopia estándar + Papanicolaou + genopificación: 12.7% de detección). Este estudio tiene riesgo de sesgo porque solo se realizó anoscopia de alta resolución a quienes tuvieron algún hallazgo positivo previo y no se describe si se realizó sin conocimiento del resultado de las anteriores pruebas. La certeza de la evidencia es muy baja (ver perfil de evidencia en

Anexo 7.8.2.7 Pernot *2018*).

En otro estudio de cohorte, realizado por D´Souza et al. 2016 (48) realizaron un estudio de cohorte con el objetivo de describir la prevalencia de citología anal anormal y lesiones intraepiteliales de alto grado en hombres que tienen sexo con hombres (un grupo de estos viviendo con VIH). Para esto se realizó citología anal a la población de estudio en cuatro centros de Estados Unidos, y esta fue repetida dos años después de la primera toma. Se incluyeron 1511 hombres (723 viviendo con VIH). La mediana de recuento de células CD4 en las personas que viven con VIH fue 583 células/mm^3. Solo el 6% de la población había tenido una citología previa al ingreso en el estudio. Como resultado, en hombres que tienen sexo con hombres y que viven con VIH, la prevalencia de algún hallazgo anormal en citología fue 38% en aquellos con conteo de células CD4 mayor o igual a 500 células/mm^3, 41% en el subgrupo de personas con conteo de células CD4 entre 350 y 499 células/mm^3 y 47% en el subgrupo de personas con conteo de células CD4 de menos de 350 células/mm^3($p < 0.001$). En los hombres que viven con VIH se reportó más LSIL (lesión escamosa intraepitelial de bajo grado) comparado con los hombres sin infección por VIH (13.2% vs. 4.5%, respectivamente; $p < 0.001$). Luego de rectificar los resultados de la citología anal con biopsia, se describió que la citología anal anormal tiene alta sensibilidad (96%) y baja especificidad (17%) para lesión intraepitelial de alto grado. El estudio tiene riesgo de sesgo puesto que solo se realizó biopsia a aquellos hombres que tenían hallazgos anormales en la anoscopia de alta resolución y en algunos con hallazgos anormales en la citología anal. Adicionalmente, no se describe si la biopsia fue realizada sin conocimiento de los resultados de la citología y la anoscopia de alta resolución. La certeza de la evidencia para los desenlaces de este estudio es muy baja (ver perfil de evidencia en

Anexo 7.8.2.8 D´Souza *2016*).

Blaser et al. (50) realizaron un modelo de simulación matemático para describir el impacto de la citología anal, la anoscopia anual y la anoscopia orientada por conteo de CD4 en el diagnóstico de cáncer anal en hombres que tienen sexo con hombres y que viven con VIH. Se realizó un modelo estocástico en donde se tomó variable el conteo de células CD4 y se asoció este conteo al desarrollo de neoplasia intraepitelial anal grado uno, dos o tres. Se utilizaron como datos de ingreso al modelo los generados por un estudio prospectivo longitudinal que incluyó 45% de todos los adultos que viven con VIH en Suiza y el 70% de todas las personas de este país con SIDA. El modelo permitió calcular el número necesario de pruebas de tamización para prevenir el desarrollo de cáncer anal en una persona. Se partió de una corte hipotética de 10,000 hombres que fue seguida entre el año 2016 y el año 2030. Como resultado, se describió que son necesarias 4684 citologías anuales para prevenir un caso de cáncer anal. Adicionalmente, que se requieren 3817 anoscopias anuales y 242 anoscopias orientadas por el conteo de células CD4 para prevenir un caso de cáncer anal.

Albuquerque et al. 2019 (42) realizaron una revisión sistemática evaluada con riesgo de sesgo poco claro, cuyo objetivo fue revisar las recomendaciones de práctica clínica para la tamización de cáncer anal. Se incluyeron 8 estudios, de los cuales 7 estaban relacionados con personas que viven con VIH. Dos publicaciones consideran la realización de citología anal en todas las personas que viven con VIH (en las recomendaciones realizadas por Northwest Pennsylvania Rural AIDS Alliance y German AIDS Society), mientras que las demás lo recomiendan solo en población con factores de riesgo (en las recomendaciones realizadas por New York State Department of Health AIDS Institute, HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America, The American Society of Colon and Rectal Surgeons, American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice, European AIDS Clinical Society y GeSIDA). Los factores de riesgo que se extrajeron de esta revisión sistemática y que estuvieron relacionados con la realización de citología anal fueron los siguientes: realización de citología anal en hombres que tienen sexo con hombres, en personas con displasia anogenital asociada a VPH, en mujeres con cáncer de cérvix o con displasia intraepitelial de alto grado y en personas con historia de condilomas anogenitales (ver perfil de evidencia en

Anexo 7.8.2.9 Albuquerque *2019*).

8.3.4.3 Pruebas de resistencia e hipersensibilidad a antirretrovirales

Pruebas de resistencia a antirretrovirales

Las pruebas de resistencia a los antirretrovirales (genotípicas o fenotípicas) fueron evaluadas en una revisión sistemática de la literatura publicada por Aves et al. 2018 (43), calificada con bajo riesgo de sesgo. Su objetivo fue evaluar la efectividad de las pruebas de resistencia a los antirretrovirales (genotípicas o fenotípicas) para falla virológica y reducción de la mortalidad y la morbilidad en personas viviendo con VIH. Se incluyeron en total 11 ensayos clínicos aleatorizados en 2531 participantes con 13 años de edad o más, que tenían experiencia previa con antirretrovirales. Nueve estudios fueron clasificados de bajo a poco claro riesgo de sesgo; dos estudios tuvieron alto riesgo de sesgo por posible sesgo de otras causas, reporte incompleto y reporte selectivo. Para el desenlace de falla virológica se describió un efecto a favor de las pruebas de resistencia con relación o no realizarlas (OR: 0.70; IC95%: 0.56 a 0.87; certeza de la evidencia muy baja) así como en el subgrupo de adultos únicamente (OR 0.66, IC95% 0.52; 0.84; certeza de la evidencia muy baja). Las pruebas de resistencia no se asociaron a cambios en la mortalidad (OR 0.89, IC95% 0.36; 2.22; certeza de la evidencia baja), el cambio en el conteo de células CD4 (cambio medio: 0; certeza de la evidencia baja), la progresión a SIDA (OR 0.64, IC95% 0.31; 1.29; certeza de la evidencia baja) ni en la ocurrencia de eventos adversos (OR 0.89, IC95% 0.51; 1.55; certeza de la evidencia muy baja) (ver perfil de evidencia en

Anexo 7.8.2.10 Aves *2018*).

Pruebas de hipersensibilidad al abacavir: HLA-B*57:01

En cuanto a la determinación del haplotipo HLA-B*5701, no se encontraron estudios que valoren directamente si esta medición de forma rutinaria se asocia o no con mejoría en desenlaces de efectividad y seguridad en adultos viviendo con VIH. Sin embargo, la asociación entre HLA-B*5701 e hipersensibilidad al abacavir, ha sido previamente demostrada por Tangamornsuksan et al. 2015 (44), en una revisión sistemática cuyo objetivo fue establecer esta asociación a partir de la evidencia reportada. Esta revisión tiene un riesgo poco claro de sesgo debido a que no describe un protocolo previo ni búsqueda a partir de fuentes de información adicionales a las bases de datos reportadas. Se incluyeron en total 10 estudios de casos (n:110) y controles (n:1968) en personas que viven con VIH. Todos los participantes recibieron abacavir como parte de su TAR. Se definió como Caso a las personas que tuvieran una reacción de hipersensibilidad al abacavir y se definió como control a aquellos sin historia de hipersensibilidad a este medicamento. La hipersensibilidad al abacavir se diagnosticó mediante manifestaciones clínicas en algunos estudios, y mediante confirmación inmunológica en otros. Hubo también estudios que utilizaron ambos métodos para el diagnóstico de hipersensibilidad. Como resultado, se estimó una asociación alta entre este haplotipo HLA-B*5701 y la hipersensibilidad al abacavir (OR 1056.2, IC 95% 345.0; 3233.3); certeza de la evidencia muy baja (ver perfil de evidencia en

Anexo 7.8.2.11 Tangamornsuksan *2015*)

En Colombia, Martínez-Buitrago et al. 2019 (49), en un estudio de corte transversal en 13 ciudades y 902 pacientes con VIH- naive, evaluaron la prevalencia del HLA-B*5701. encontrando una prevalencia de 2.7% para el país. Cuando se determinó la prevalencia por departamentos, esta varió entre 0-11.4% siendo los departamentos con mayor prevalencia Caldas (11.4%), Antioquia (5%), Risaralda (4.8%), y Valle del Cauca (4.3%). La certeza de la evidencia es baja (ver perfil de evidencia en

Anexo 7.8.2.12 Martinez *2019*).

8.3.5. Marco de la evidencia a la decisión (EtD)

8.3.5.1 Balance riesgo-beneficio

El conjunto de intervenciones relacionadas con el seguimiento clínico y paraclínico en personas que viven con VIH buscan detectar a tiempo hallazgos de la TAR como medición del éxito o fracaso de la misma, detección de eventos adversos de laboratorio, detección o clasificación del riesgo de comorbilidades infecciosas o metabólicas. A continuación, se describen las consideraciones del balance riesgo-beneficio para las intervenciones relacionadas con el seguimiento a VIH incluidas en la síntesis de la evidencia:

Deterioro cognitivo

La evidencia indica que las personas que viven con VIH pueden tener afectaciones neurocognitivas de forma temprana con relación a las personas que no tienen infección por VIH. El seguimiento que se relaciona con la función neurocognitiva comprende el apoyo por parte de psicología y especialidades médicas relacionadas con la salud mental. Este tipo de intervenciones busca un beneficio en las personas mediante intervención de factores de riesgo que aceleren la progresión del deterioro y no constituyen la generación de riesgos adicionales.

Riesgo cardiovascular

Las intervenciones relacionadas con la salud cardiovascular buscan prevenir eventos cardiovasculares en el mediano y largo plazo. El seguimiento cardiovascular favorece entonces el beneficio a las personas que viven con VIH y se relacionan con bajos riesgos.

Riesgo de fracturas

El seguimiento del riesgo de fracturas en estas personas también implica beneficios en el largo plazo, que no sólo impacta la salud y la calidad de vida de las personas, sino que también se relaciona directamente con los costos de atención frente a cualquier desenlace relacionado con las fracturas. La realización de pruebas diagnósticas para la evaluación ósea como la densitometría puede implicar mayor exposición a la radiación con relación a las personas en quienes no se realiza un seguimiento estrecho. Sin embargo, se considera que el riesgo no sobrepasa el beneficio de este tipo de mediciones en quienes tienen un riesgo aumentado en la ocurrencia de fracturas. Al igual que las intervenciones anteriores, el seguimiento al riesgo de fracturas constituyen mayor beneficio que el riesgo.

Detección de tuberculosis activa

Para el caso de la radiografía de tórax encaminada a la detección de tuberculosis activa, la evidencia indica que esta solo incrementa la probabilidad de detección si se utiliza después

de la tamización clínica de tuberculosis a partir de la realización de las cuatro preguntas que indagan acerca de tos (con/sin expectoración), pérdida de peso, fiebre y sudoración nocturna. Se observa un beneficio en el diagnóstico solo si la realización de radiografía de tórax se hace a quienes tienen una probabilidad pretest elevada, con presencia de algunos de los síntomas interrogados con las cuatro preguntas; en ausencia de ellos o para seguimiento de rutina, la radiografía de tórax no aporta utilidad diagnóstica y si contribuye a exposición a radiación e incrementa costos al sistema de salud.

La evaluación de la función renal durante el seguimiento persigue la detección de compromiso renal de manera oportuna para su intervención. Los riesgos asociados tienen que ver con aspectos operativos propios de la toma de muestras para el análisis en el laboratorio, que son muy bajos con relación al beneficio que brinda hacer seguimiento de la función renal. En cuanto a la determinación de la tasa de filtración glomerular, existen diferentes aproximaciones matemáticas que han sido estudiadas en personas que viven con VIH. La evaluación sistemática de la tasa de filtración glomerular a partir de alguna de estas fórmulas contribuye a una adecuada estimación a lo largo del seguimiento. El beneficio se ve incrementado para las fórmulas que tienen mejor rendimiento para esta población puesto que discriminan mejor el funcionamiento renal y permite la toma de decisiones oportunas, como sucede con el uso de MDRD4 y CKD-EPI.

La tamización de VPH también es una actividad preventiva que busca detectar de forma temprana lesiones precancerígenas y evitar el desarrollo de cáncer de cuello uterino en mujeres o cáncer anal en hombres y mujeres. El riesgo de la tamización es muy bajo para las personas a quienes se realiza este seguimiento y se encuentran relacionados con las consecuencias de una prueba positiva como es la realización de biopsia. La inspección visual con ácido acético o lugol no se relacionan con algún riesgo según la evidencia.

La evidencia indica que la realización de pruebas de resistencia se relaciona con menor falla virológica en las personas que viven con VIH y que están con TAR. A su vez, el beneficio asociado a una adecuada respuesta a los medicamentos se relaciona con menos intervenciones, mayor adherencia y mayor probabilidad de éxito terapéutico. El riesgo que existe en la realización de las pruebas de resistencia es mínimo y se relaciona con los procedimientos habituales para la toma de muestras.

En cuanto a la evaluación de HLA-B*5701, se observa un comportamiento muy similar al de otras pruebas de tamización, pues está encaminada a la prevención y está en particular, a prevenir reacciones de hipersensibilidad al abacavir. El beneficio que existe con esta determinación en la prevención de reacciones de hipersensibilidad que incluso comprometan la vida, sobrepasa los pocos riesgos que existen con la toma de la prueba.

8.3.5.2 Recursos (costos) requeridos

No se encontró evidencia que soporte los recursos con respecto a este tópico en particular. Todas las pruebas de laboratorio y otros paraclínicos que facilitan el seguimiento a las personas que viven con VIH se encuentran disponibles en el Sistema General de Seguridad

Social en Salud con cargo a la UPC. Sin embargo, existen determinadas pruebas de tamización cuya tecnología no se encuentra disponible en todas las áreas geográficas del país. Este es el caso de la determinación de HLA-B*5701, así como de la anoscopia de alta resolución. Las consideraciones relacionadas al acceso y la disponibilidad de los recursos fueron tenidas en cuenta por parte del panel para la justificación de las recomendaciones formuladas.

8.3.5.3 Valores y preferencias

No se encontró evidencia sobre los valores y preferencias de los pacientes con respecto a las intervenciones evaluadas como parte del seguimiento mediante estudios clínicos y paraclínicos.

8.3.5.4 Costo efectividad

Seguimiento con paraclínicos específicos para infección por VIH

Hamers et al. 2012 (51) realizaron una evaluación económica para comparar la rentabilidad de tres estrategias diferentes para la monitorización a largo plazo del fracaso de la TAR y el cambio de régimen en África subsahariana. Este se basó en síntomas o monitorización del recuento de células CD4 o de la carga viral plasmática (CVp), partiendo de una población hipotética de personas que viven con VIH y que inician TAR de primera línea. La terapia de primera línea podía tener la opción de un segundo régimen para los casos de falla terapéutica (tanto el manejo en primera línea como de segunda línea se consideraron estados de transición en el modelo de Markov). El modelo se corrió a seis años de seguimiento, calculando el costo para cada uno de los estados de salud. Como resultado, la ganancia en la expectativa de vida fue mayor para las estrategias que incluían la medición de CVp que para las estrategias de recuento de células CD4, tanto en intervalos de prueba de 6 meses (2,3 meses de ganancia en expectativa de vida y 0,9 meses de ganancia en expectativa de vida, respectivamente) como a los 12 meses (2,0 y 0,8 meses de ganancia en expectativa de vida, respectivamente). Los ahorros en costos de las estrategias de pruebas a seis meses fueron similares para CVp y CD4 (US$ 630 y 621, respectivamente). Mientras que los recuentos de células CD4 de 12 meses ahorraron más costos que la CVp de 12 meses (US $ 1132 y 880).

Estrategias de tamización de infecciones de transmisión sexual

La costo-efectividad de la anoscopia de alta resolución, la citología anal y la detección de VPH en la detección de neoplasia intraepitelial de alto grado fue evaluada por Lam et al. 2011 (52). El estudio incluyó 401 hombres que tienen sexo con hombres y que viven con VIH. El modelo analítico incluyó diferentes umbrales para determinar que la citología anal es anormal antes de realizar anoscopia de alta resolución. El costo para cada una de las pruebas fue de 193 dólares estadounidenses (USD) para la anoscopia de alta resolución, 90 USD para la citología y 95 USD para detección de VPH. El uso directo de anoscopia de alta resolución fue la estrategia más costo-efectiva (809 USD por caso de neoplasia intraepitelial de alto grado detectada).

8.3.5.5 Equidad

El Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo describió la proporción de personas que viven con VIH y que se encuentra con estudio de resistencias en el caso de falla virológica. Esta se determinó en 28.1% global a partir de lo reportado para el año 2019, con variaciones de entidades que reportaron 0% y otras que reportaron 100% para este indicador (53). Los resultados pueden estar relacionados con el acceso a las pruebas de resistencia por parte de las entidades.

No se encontró evidencia que soporte la equidad con respecto a otras intervenciones de este tópico, el panel consideró las variaciones que existen en cuanto al acceso a la

realización de ciertas pruebas de seguimiento clínico y paraclínicos por la disponibilidad del recurso en las distintas regiones geográficas del país.

8.3.5.6 Aceptabilidad

No se encontró evidencia con respecto a la aceptabilidad que los profesionales de la atención sanitaria, pacientes y otros actores interesados tienen de los estudios clínicos y paraclínicos evaluados como parte del seguimiento.

8.3.5.7 Factibilidad

Las pruebas evaluadas para el seguimiento clínico y paraclínico de las personas que viven con VIH, entre las cuales se encuentra la realización de perfil lipídico, tiroideo, pruebas de función hepática y renal, pruebas de seguimiento al virus (VIH), pruebas de resistencia, prueba de monitoreo cardiovascular, respiratorio, óseo, y tamización para VPH y otras coinfecciones, tienen cobertura con recursos asignados a la salud con cargo a la UPC.

8.4. Profilaxis para infecciones oportunistas

8.4.1. Antecedentes

La infección por el Virus de Inmunodeficiencia humana y la inmunosupresión relacionada aumentan el riesgo de contraer infecciones oportunistas. Las infecciones oportunistas son una complicación frecuente en los pacientes que tienen bajo conteo de linfocitos T CD4 y no reciben TAR y etiológicamente se relacionan con bacterias, virus, hongos y protozoos. Si bien, el uso de TAR eficaz ha disminuido la incidencia de estas infecciones oportunistas, sigue existiendo morbilidad y mortalidad asociada a la ocurrencia de la misma, y su detección es habitual en pacientes que se hospitalizan por infección con VIH/Sida (55).

La prevalencia de infecciones oportunistas ha sido descrita en varias estudios. Chepkondol et al. 2019 realizaron un estudio de corte transversal desde el que estimaron la prevalencia de infecciones oportunistas en adultos viviendo con VIH que recibían TAR (56). Las patologías infecciosas más frecuentes incluyeron: Tuberculosis pulmonar (TBC) (35%), herpes zoster (15%), candidiasis oral (8%), candidiasis sistémica (5.2%), meningitis por criptococo (4.6%), diarrea crónica (3.5%) y Sarcoma de Kaposi (1.4%).

Por otro lado Pang et al. 2018 (57) identificaron en un estudio retrospectivo con 954 personas viviendo con VIH en China (90% hombres y edad promedio de 34 años) que el 25.8% de los participantes tuvo neumonía bacteriana, el 18.3% infección por cándida, 11.9% neumonía por Pneumocystis, 11.5% tuberculosis pulmonar, 9.3% diarrea, 7.3% infección por criptococo, 4.9% citomegalovirus, 4,6% toxoplasmosis y 4% hepatitis C. Hubo 259 casos de infecciones oportunistas observadas en 125 personas sin TAR y 1344 casos en 829 personas con TAR. La prevalencia de tuberculosis pulmonar, neumonía por pneumocystis, citomegalovirus y hepatitis C fue menor en personas con TAR, pero la

neumonía bacteriana y la diarrea fueron más altas en personas con TAR. No hubo diferencias en las otras infecciones.

Así mismo, Ghiasvand et al.(11) en su revisión sistemática de determinantes de impacto para las personas que viven con VIH, encontró las comorbilidades entre las personas que viven con VIH que se asocian de forma negativa con la calidad de vida, estos factores incluyen infecciones como tuberculosis, hepatitis B y hepatitis C.

En el contexto colombiano, Lopera y Lemos 2019 (58) evaluaron los factores asociados a la presencia de infecciones oportunistas en un estudio transversal analítico, en el que revisaron los registros de 37.325 personas que vivían con VIH (73% hombres, edad promedio de 40 años) de la Cuenta de Alto Costo en Colombia. Del total de los registros 6.662 (17.9%) presentaban infecciones oportunistas y 9.248 las habían padecido previamente, en tanto que 2.054 (5.5%) habían padecido más de una. De los 6.662 personas con infecciones oportunistas reportadas, el 69.2% presentó un solo tipo de infección, el 22.0% dos tipos y el 8.8% tres o más. Las infecciones oportunistas más prevalentes fueron en orden la tuberculosis, candidiasis y toxoplasmosis cerebral, cada una con una prevalencia mayor de 3.6%. La prevalencia de infecciones oportunistas en hombres fue de 19.4% (IC95% 18.9; 19.9) y en las mujeres fue de 13.6% (IC95% 13.6; 14.3).

El estudio también refiere que, la frecuencia de las infecciones oportunistas fue significativamente mayor entre aquellos con diagnóstico de VIH hace más de 10 años, así como entre quienes registraban valores de carga viral al inicio del tratamiento antirretroviral mayores de 1000 copias. De los pacientes con infecciones oportunistas que recibían tratamiento antirretroviral, el 16,7% (3.056) lo había recibido completo durante los 12 meses del año, en tanto que los pacientes que no completaban el tratamiento tenían un 65% de riesgo adicional de presentar infecciones oportunistas en comparación con quienes recibieron el tratamiento completo (OR 1.65, IC95% 1.55; 1.76). El 61.8% de los pacientes cambió el esquema de tratamiento por decisión clínica y, de estos, el 15.8% presentó infecciones oportunistas. El 38.2% de los pacientes aceptó voluntariamente cambios en el esquema terapéutico y, de estos, el 25.4% presentó infecciones oportunistas. Las personas que cambiaron el esquema de manera voluntaria presentaron un 81% de riesgo adicional en comparación con quienes lo hicieron por decisión clínica (OR1.81, IC95% 1.71; 1.91) (58).

Otras infecciones oportunistas prevalentes en el territorio colombiano incluyen:

Toxoplasmosis: Es una patología causada por el Toxoplasma gondii, un parásito intracelular obligado de distribución universal. Es considerada la principal causa de infecciones en el sistema nervioso central en los pacientes comprometidos en su sistema inmune como es el caso de los adultos con VIH con CD4 menor de 200 células/mm^3. La prevalencia en la población general en Colombia fue estimada del 47%, aumenta con la edad y varía según las regiones. La región con la prevalencia más alta fue la Costa Atlántica con 63%, mientras que la región andina fue del 36% (59).

Pneumocystosis: Pneumocystis por otro lado, es un patógeno común sobre todo en personas con el sistema inmune comprometido, que origina en su mayoría cuadros neumónicos en ocasiones mortales (60). La incidencia de esta patología ha disminuido en los últimos años debido a la introducción del trimetoprim sulfametoxazol como agente profiláctico. Su incidencia suele variar según la ubicación geográfica y los métodos de diagnósticos que se utilizan para su detección; en Colombia fue reportada una incidencia en 21.2% de los lavados bronco-alveolares de pacientes con SIDA y síntomas pulmonares. Aproximadamente el 90% de los casos de la enfermedad ocurre en pacientes con CD4 menor de 200 células / mm^3, y la mayoría de estos casos en aquellos que no saben de su infección por VIH o no están recibiendo atención, así como en aquellos con inmunosupresión severa (CD4 menor de 100 células / mm^3) (61).

Criptococosis: Es una de las infecciones oportunistas más frecuentes en pacientes con diagnóstico de VIH en Colombia, este microorganismo se encuentra en un 9.7% de la población. Los pacientes con fase SIDA típicamente se ven afectados por C. neoformans serotipo A, por razones desconocidas, C. Gattii rara vez causa infección. La infección puede dar lugar a la colonización asintomática de las vías respiratorias, pero también puede conducir a meningitis o enfermedad diseminada, especialmente en personas inmunodeficientes. Según datos registrados en la encuesta nacional sobre la Criptococosis en Colombia, la incidencia en la población general se mantuvo en 2.4 casos por millón de habitantes al año 2010, y en la población que vive con VIH fue casi mil veces mayor con 3.0 a 3.3 casos por mil personas (62,63).

Cryptosporidium: Aunque en Colombia son pocos los casos por este microorganismo, resultó ser una causa frecuente de diarrea en los pacientes con VIH sobre todo en fase SIDA. por medio de un estudio realizado en la ciudad de Medellín, se pudo establecer una prevalencia de la enfermedad de 2.6%, sin embargo, en otras ciudades se alcanzan prevalencias mayores, como en el caso de Bogotá en la que se reporta una prevalencia de 10.4% (64,65).

Histoplasmosis: Es una infección común en personas que viven con VIH y es endémica en Colombia. La presentación clínica depende en parte de la concentración de partículas infecciosas en el inóculo, así como del estado del sistema inmunológico del huésped en el momento de la infección. En las personas que viven con el VIH / SIDA, la micosis a menudo produce una forma clínica grave de enfermedad llamada enfermedad diseminada progresiva, que tiene una alta mortalidad especialmente si no se inicia tratamiento de manera oportuna (66). Según la encuesta nacional de Histoplasmosis realizada durante los años 1992-2008, la distribución porcentual de histoplasmosis por departamento en el país fue: Antioquia reportó 59.2%, Valle 15.6%, Bogotá 12.2%, Norte de Santander 3%, Calda 2.5%, Meta 1.6%, Santander 1.4% y otros 4.4% (67).

Este apartado presenta la evidencia y recomendaciones relacionadas con los agentes profilácticos para evitar la aparición de infecciones oportunistas en adultos y adolescentes que viven con VIH.

8.4.2. Recomendaciones

Las recomendaciones marcadas con una llave () son las recomendaciones consideradas prioritarias para el proceso de implementación.

Recomendación 42:

Se sugiere que en personas que viven con VIH se inicie profilaxis para criptococo basado en fluconazol, o con itraconazol (en el caso de contraindicación al fluconazol) cuando se tenga un recuento de CD4 inferior a 100 células/mm^3, hasta tener el reporte de antígeno para criptococo en suero, si el resultado es negativo se deberá suspender la profilaxis. (ver tabla de dosis).

Fuerza de la recomendación: Condicional a favor

Certeza de la evidencia: Baja

Justificación:

La criptococosis en personas que viven con VIH tiene una tasa de incidencia de 3 a 3.3 casos por mil personas año; considerándose una de las infecciones oportunistas más frecuente en este grupo. La evidencia soporta el beneficio del uso de antifúngicos como profilaxis para prevenir la infección en personas con VIH y CD4 bajo, encontrando un buen perfil de efectividad para el fluconazol y el itraconazol con los que se logra reducir la incidencia de criptococosis en alrededor del 70%. Por otro lado, el perfil de seguridad de acuerdo a la evidencia consultada no mostró eventos adversos importantes en el uso de esta terapia y por lo tanto un riesgo mínimo.

Se puede obtener un mejor balance riesgo beneficio cuando el riesgo basal del paciente para desarrollar criptococosis es elevado como en los casos de inmunosupresión, por lo que la evaluación con niveles de CD4 es fundamental para definir el inicio de la terapia.

Respecto a la factibilidad del uso de estas intervenciones, fluconazol es una alternativa disponible en el país y de bajo costo por lo que fue considerada como opción inicial para profilaxis, aunque también itraconazol se encuentra disponible, al momento de la generación de esta recomendación no cuenta con financiación con cargo a la UPC, y requiere de prescripción a través de MIPRES, lo que puede significar una barrera de acceso de acuerdo a los miembros del panel.

De acuerdo a las consideraciones anteriores, se reconoce la necesidad de iniciar profilaxis en personas que viven con VIH que tengan recuento de CD4 bajo con lo que se alcanzarían beneficios de prevención de la criptococosis y mortalidad asociada a criptococosis, los cuales superan en gran manera los riesgos de eventos adversos. Considerando el impacto en la reducción de eventos potencialmente catastróficos que el uso de la profilaxis indicada producirá en la población objetivo, el panel acuerda esta recomendación fuerte a favor.

Consideraciones del panel: El panel recalca a quienes se encargan de la atención de personas con VIH sobre la necesidad de descartar la criptococosis meníngea siempre que el antígeno para criptococo se encuentre positivo.

Marco evidencia hacia la decisión	**Juicios del panel**
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención.
¿Los recursos (costos) requeridos son moderados?	Ahorros moderados
Valores y preferencias	Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante
Costo-efectividad	Probablemente favorece la intervención
Equidad	Probablemente incrementada

Aceptabilidad	Probablemente Sí.
Factibilidad	Sí.

Recomendación 43:

Se recomienda que en personas que viven con VIH con prueba de tuberculina positiva o IGRA positivo o que tengan contacto estrecho con una persona con tuberculosis, se realice profilaxis según disponibilidad de medicamentos con alguna de las siguientes alternativas: rifapentina más isoniazida por 1 mes, rifapentina más Isoniazida por 3 meses o Isoniazida por 6 meses (ver tabla con dosis) *.

Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor

Certeza de la evidencia: Moderada

Justificación:

Se calcula que 10,4 millones de personas enferman de tuberculosis pulmonar en el mundo cada año, más de 2.000 millones de personas tiene tuberculosis latente. Las personas que viven con VIH tienen 20 a 30 veces más probabilidad de desarrollar tuberculosis pulmonar activa y actualmente hay en el mundo 1,2 millones de sujetos con coinfección tuberculosis/ VIH. La incidencia en pacientes coinfectados tuberculosis/VIH es un 40% más que en la población general (68).

La evidencia confirma los beneficios de utilizar esquemas de manejo profiláctico ya sea como monoterapia o como terapia combinada en cuanto a la incidencia de tuberculosis activa. El régimen de 1 o 3 meses de isonizada con rifapentina e isonizada en monoterapia son efectivos en evitar la aparición de tuberculosis activa, sin embargo, en cuanto al perfil de seguridad se encontró una menor incidencia de eventos adversos grado 2 y 4 o hepatotoxicidad con la monoterapia. Es importante tener en cuenta que el esquema de un mes de isoniazida y rifapentina, fue estudiado en personas con recuento de CD4 mayor de 250 células/mm^3.

El uso de la profilaxis es indispensable para la prevención de una patología oportunista con alta prevalencia en la población que vive con VIH. El inicio de esta terapia debe ser guiado siempre por criterios definitorios como la prueba de tuberculina o IGRA, sustentado en que los pacientes con estas pruebas positivas tienen más beneficios en el uso de la profilaxis en aquellos que no la tienen. El panel consideró que se debe promover el uso del IGRA, sobre todo para personas con recuento de CD4 menor de 200 células/mm^3. Ambas pruebas se encuentran disponibles en el sistema de salud colombiano.

Las intervenciones acogidas en esta recomendación se encuentran disponibles en el sistema de salud colombiano, la isoniazida se encuentra financiada con cargo a la UPC y la isonizada/rifapentina es suministrada por el Ministerio de Salud y Protección Social para la población priorizada.

De acuerdo a la evidencia sobre beneficios que superan los riesgos del uso de profilaxis con las intervenciones recomendadas, así como la factibilidad y aceptabilidad de las mismas, el panel considera esta recomendación fuerte a favor.

Consideraciones del panel: El panel considera que no se debe utilizar la rifampicina por el posible riesgo de interacciones con los medicamentos antirretrovirales y selección de resistencia.

Marco evidencia hacia la decisión	**Juicios del panel**
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención.
¿Los recursos (costos) requeridos son moderados?	Ahorros moderados.

Valores y preferencias	Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante.
Costo-efectividad	No se incluyeron estudios.
Equidad	Probablemente incrementada.
Aceptabilidad	Probablemente sí.
Factibilidad	Sí.

Recomendación 44
Se recomienda que en personas viviendo con VIH con inmunodeficiencia avanzada* y que tengan IgG-Toxoplasma positiva, se realice profilaxis para toxoplasmosis con trimetoprim sulfametoxazol o de manera opcional dapsona con pirimetamina y ácido folínico (ver tabla con dosis).

* Inmunodeficiencia avanzada: recuento de células CD4 menor de 200 células/ mm^3 o menos de 14% o presencia de cualquier enfermedad indicadora SIDA independientemente del conteo de células CD4.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor
Certeza de la evidencia: baja

Observaciones: Criterios de suspensión: recuento de CD4 mayor a 200 células/mm^3. en dos conteos, o en aquellas pacientes en tratamiento antirretroviral que presentan una recuperación inmunológica lenta puede suspenderse la profilaxis cuando tengan carga viral indetectable (2 cargas virales indetectables en un lapso de 6 meses) si el conteo de CD4 está entre 100 y 200 células/ mm^3
.
En pacientes con hipersensibilidad a trimetroprim sulfametoxazol se debe realizar desensibilización.

Justificación:

La toxoplasmosis es considerada la principal causa de infecciones en el sistema nervioso central en los pacientes inmunocomprometidos. Como intervenciones profilácticas se ha demostrado la efectividad y seguridad para el uso de trimetoprim sulfametoxazol en la prevención del desarrollo de encefalitis por toxoplasma (ET) en comparación con la pirimetamina; para esta última también hay evidencia de efectividad en la prevención de ET cuando se usa combinada con dapsona, sin embargo, de acuerdo al perfil de seguridad, el trimetoprim sulfametoxazol presenta una menor incidencia de eventos adversos y mejor perfil de tolerabilidad que la dapsona, por lo que el panel consideró su uso como primera opción. En los casos en los que no sea posible la administración de trimetoprim sulfametoxazol, la combinación de pirimetamina más dapsona es una opción recomendada. En los casos en los que se indique la opción con pirmetamina más dapsona, deberá vigilarse la intolerancia a la dapsona. Al ser la pirimetamida antagonista del ácido fólico se sugiere el uso complementario de ácido folinico.

Los medicamentos cubiertos por esta recomendación cuentan con factibilidad para su implementación puesto que se encuentran disponibles en el país y cubiertos con cargo a la UPC, otra característica como la alta prevalencia de toxoplasmosis en Colombia sumada a la evidencia de beneficios dado por la prevención de eventos de ET con la reducción secundaria del riesgo de presentación de complicaciones y eventos potencialmente catastróficos, con riesgos aceptables para el panel en términos de alcanzar el beneficio descrito, se acuerda esta recomendación como fuerte a favor.

Marco evidencia hacia la decisión	**Juicios del panel**
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención.

¿Los recursos (costos) requeridos son moderados?	Ahorros moderados
Valores y preferencias	Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante.
Costo-efectividad	No se incluyeron estudios
Equidad	Probablemente incrementada
Aceptabilidad	Probablemente Sí.
Factibilidad	Sí.

Recomendación 45:

No se recomienda usar profilaxis para el complejo Mycobacteroum avium (MAC) excepto en aquellas personas que por criterio clínico no se les pueda iniciar la TAR en un lapso de 4 semanas y que tengan recuento de CD4 menor de 50 células/mm^3.

Fuerza de la recomendación: fuerte en contra

Certeza de la evidencia: baja

Justificación:

Existe evidencia de efectividad del uso de macrólidos (azitromicina, claritromicina) para la prevención de la enfermedad producida por MAC. No obstante, este beneficio se disuelve cuando los pacientes reciben tratamiento con TAR y se recupera la función inmunológica, como se evidencia a partir de estudios observacionales recientes en los que no se observan diferencias en la presentación de enfermedad producida por MAC en los participantes con VIH los cuales se someten a una terapia profiláctica, en la era de los nuevos y más efectivos antirretrovirales.

En personas con VIH y uso de TAR, la exposición a terapias antibióticas como profilaxis que pueden aumentar el riesgo de interacciones con TAR, suspensión de los medicamentos e incluso provocar eventos adversos, no es considerada una opción para el panel dado que los riesgos pueden ser mayores a los beneficios. Sin embargo, un caso especial se rescata del análisis de escenarios relacionado con aquellos personas en los que por indicaciones medicas no sea posible iniciar la TAR y adicionalmente, presenten un alto grado de compromiso inmunológico dado por bajo conteo de CD4 de menos de 50 células/mm^3, en los que es probable que los beneficios de utilizar profilaxis con macrolidos supere los riesgos de su uso por lo que se consideró una excepción de esta recomendación.

La disponibilidad de los antirretrovirales representa un gran beneficio a las personas que viven con VIH al mejorar la función inmunológica, este desenlace impacta en la prevención de las infecciones oportunistas. Dado que en pacientes con uso de TAR y función inmunológica preservada el uso de profilaxis con macrólidos no muestra beneficios adicionales al del mantenimiento de la TAR, el panel acuerda recomendar fuerte en contra el uso de profilaxis en esta población y proteger a las personas que viven con VIH de la exposición a medicamentos innecesarios.

En el subgrupo en el que se estimó un riesgo basal mayor para desarrollo de enfermedades producidas por MAC, el panel declaró una excepción a la recomendación, por considerar que los beneficios del uso de profilaxis con macrólidos en este subgrupo superan los riesgos.

Marco evidencia hacia la decisión	**Juicios del panel**
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece al comparador.
¿Los recursos (costos) requeridos son moderados?	Ahorros moderados

Valores y preferencias	Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante.
Costo-efectividad	No se incluyeron estudios
Equidad	Probablemente incrementada
Aceptabilidad	Probablemente Sí.
Factibilidad	Sí.

Recomendación 46:

Se recomienda iniciar la profilaxis primaria para neumonía por *Pneumocystis jirovecii* con trimetoprim sulfametoxazol* y de manera opcional con dapsona* a toda persona que vive con VIH, incluyendo embarazadas, con o sin tratamiento antirretroviral y que tenga cualquiera de los siguientes criterios:

- Recuento de CD4 menor de 200 células/ mm^3.
- Candidiasis orofaríngea.
- Porcentaje de CD4 menor del14%
- Cualquier enfermedad definitoria de SIDA.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor

Certeza de la evidencia: baja

Observaciones: * Ver tabla con dosis.
Dapsona está recomendado como medicamento opcional en casos que no se puede emplear trimetoprim sulfametoxazol. En pacientes con hipersensibilidad a trimetoprim sulfametoxazol se debe realizar desensibilización.

Justificación:
La evidencia describe diferentes opciones efectivas como profilaxis para evitar eventos de neumonía por *Pneumocystis*, entre ellas trimetoprim sulfametoxazol y dapsona, con algunos eventos adversos hepáticos, relacionados sobre todo con el uso de trimetropim, sin embargo, esto se pueden reducir en regímenes de uso intercalado tres veces por semana comparado con darlo a diario.

En el país el acceso a estos medicamentos es factible ya que se encuentran cubiertos por el sistema de salud con cargo de la UPC. Esto hace que la oferta de la profilaxis para neumonía por *Pneumocystis jirovecii* se pueda hacer de forma oportuna en las personas que cumplan con los criterios, sin que redunde en gastos económicos por parte de estas. La profilaxis para neumonía por *Pneumocystis jirovecii* contribuye favorablemente a la disminución de esta infección y a las consecuencias que pueden ser potencialmente catastróficas en las personas inmunosuprimidas. El panel concuerda en que, dada la oferta de la profilaxis y la efectividad demostrada a partir de la evidencia, es factible el uso de las dos alternativas propuestas en la recomendación y es aceptada por los diferentes grupos de interés. Por estas razones se considera la recomendación como fuerte a favor.

Consideraciones del panel:

- Los criterios de suspensión de la profilaxis son: personas adherentes a la terapia antirretroviral que además tengan:

Recuento de células CD4 mayor a 200 células/ mm^3 o en aquellas personas que estén en tratamiento antirretroviral, evolucionen con recuperación inmunológica lenta, tengan conteo de células CD4 entre 100 células/ mm^3. y 200 células/ mm^3. y se documenten 2 cargas virales indetectables (obtenidas en un lapso de seis meses (mínimo 90 días y máximo 180 días)).

Marco evidencia hacia la decisión	**Juicios del panel**

Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención.
¿Los recursos (costos) requeridos son moderados?	Ahorros moderados.
Valores y preferencias	Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante.
Costo-efectividad	No se incluyeron estudios.
Equidad	Probablemente incrementada.
Aceptabilidad	Probablemente Sí.
Factibilidad	Sí.

Recomendación 47:

Se recomienda el uso Itraconazol como profilaxis primaria para histoplasmosis en personas que viven con VIH que están en alto riesgo debido a exposición ocupacional* o residentes en áreas hiperendémicas y con recuento de CD4 menor de150 células/mm^3.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor

Certeza de la evidencia: baja

Observaciones: *Actividades relacionadas con la remoción de tierra, demolición o espeleología.

Justificación:

Existe baja certeza en la evidencia que indica que probablemente hay un efecto favorable entre la profilaxis con itraconazol y la reducción en los casos de histoplasmosis, pero se describe una mayor protección frente a otras infecciones fúngicas en general cuando se utiliza este medicamento, con eventos adversos mínimos. Adicionalmente, el medicamento hace parte de las tecnologías ofertadas por el sistema de salud, de modo que no se debe incurrir en gastos adicionales para las personas que viven con VIH y requieren esta profilaxis.

Se debe tener en cuenta que existen en Colombia regiones en donde hay mayor incidencia de la infección, por lo que se debe incrementar la sospecha de la misma según el contexto geográfico y ofrecer profilaxis para histoplasmosis. Esto favorece la equidad en el acceso a esta tecnología y en la prevención de histoplasmosis en aquellos que presentan mayor riesgo. Por las anteriores razones, se considera que la recomendación es fuerte a favor.

Consideraciones del panel:

- Los criterios de suspensión establecidos por los profesionales clínicos son: recuento de células CD4 mayor de 150 células/mm^3 y carga viral indetectable por 6 meses.
- Se sugiere la profilaxis para histoplasmosis con itraconazol según regiones geográficas con mayor prevalencia de la infección: Antioquia, Valle, Cundinamarca (Bogotá). Otras zonas geográficas con menor prevalencia que el anterior grupo son: Norte de Santander, Caldas, Meta y Santander.
- El panel considera que en personas o regiones donde sea necesario el uso de fluconazol para profilaxis de criptococosis y en quienes adicionalmente sea necesario tratamiento con itraconazol para histoplasmosis, se use solamente itraconazol, con lo cual se abarcarían las opciones terapéuticas para las dos infecciones. El panel sugiere priorizar las acciones que permitan una rápida implementación de la recomendación con las aseguradoras, puesto que se prevén algunas barreras o limitaciones de acceso al medicamento, dadas por posibles problemas de aprobación o dispensación del medicamento por la tramitología que implica realizar el MIPRES para su dispensación

Marco evidencia hacia la decisión	**Juicios del panel**
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención.

¿Los recursos (costos) requeridos son moderados?	Ahorros moderados
Valores y preferencias	Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante.
Costo-efectividad	No se incluyeron estudios
Equidad	Probablemente incrementada
Aceptabilidad	Probablemente Sí.
Factibilidad	Sí.

Recomendación 48:

No se recomienda usar profilaxis primaria para candidiasis en personas que viven con VIH.

Fuerza de la recomendación: fuerte en contra

Certeza de la evidencia: baja

Justificación:

La evidencia detalla mayor efectividad con el uso del fluconazol o itraconazol cuando se compara con placebo para la profilaxis de candidiasis en personas que viven con VIH y tiene un conteo de células CD4 menor a 200 células/mm^3 o 300 células/mm^3. Sin embargo, el beneficio neto para las personas debe entenderse considerando que la administración de estos medicamentos puede relacionarse con resistencia a la Cándida, dificultando el manejo terapéutico y los costos en los casos de presentarse infección por hongos resistentes.

La recomendación busca reducir la incidencia de casos de candidiasis resistente a los antifúngicos, favoreciendo la efectividad que tiene el tratamiento de primera línea de esta infección. El panel concuerda con que es factible la implementación de la recomendación por tratarse de una medida que busca reducir el número total de casos de infección por cándida resistente. No se evidenció variabilidad en los valores y las preferencias del grupo de discusión con esta recomendación y no se encontraron estudios de costo efectividad para el uso de profilaxis para candidiasis.

Dado que el uso de profilaxis en cándida puede significar mayores riesgos a nivel colectivo y de salud pública, frente a los posibles beneficios, el panel consideró el uso de profilaxis para cándida como fuerte en contra y no recomienda esta intervención.

Marco evidencia hacia la decisión	**Juicios del panel**
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención.
¿Los recursos (costos) requeridos son moderados?	Ahorros moderados
Valores y preferencias	Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante.
Costo-efectividad	No se incluyeron estudios.
Equidad	Probablemente incrementada
Aceptabilidad	Probablemente Sí.
Factibilidad	Sí.

Recomendación 49:

No se recomienda realizar profilaxis primaria para citomegalovirus en personas viviendo con VIH

Fuerza de la recomendación: fuerte en contra

Certeza de la evidencia: baja

Justificación:

El citomegalovirus (CMV) es responsable de la infección viral oportunista más común en personas con síndrome del virus de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). La enfermedad clínica debida al CMV se ha reconocido hasta en un 40% de las personas con enfermedad por VIH avanzada. La presentación más común es la retinitis, aunque también se notifican con frecuencia colitis, esofagitis, neumonitis y trastornos neurológicos (69).

La evidencia encontrada soporta la recomendación de no brindar la profilaxis primaria para citomegalovirus en personas que viven con VIH ya que no hay evidencia de un verdadero beneficio frente a la prevención de retinitis o enfermedad intestinal. De acuerdo a esto, el panel recomienda no exponer a medicamentos profilácticos a estos pacientes si no se alcanzan resultados clínicamente relevantes. Esta recomendación es aceptada por todos los miembros del panel, en consecuencia, se acuerda fuerte en contra del uso de profilaxis primaria para citomegalovirus en personas que viven con VIH.

Marco evidencia hacia la decisión	**Juicios del panel**
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención.
¿Los recursos (costos) requeridos son moderados?	Ahorros moderados
Valores y preferencias	Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante.
Costo-efectividad	No se incluyeron estudios.
Equidad	Probablemente incrementada
Aceptabilidad	Probablemente Sí.
Factibilidad	Sí.

Tabla 8.5. Tabla de indicaciones y esquemas de medicamentos para profilaxis en población adulta que viven con VIH/SIDA para prevención de enfermedades oportunistas.

Infección oportunista	Indicación	Esquema	Alternativa
Tuberculosis	En personas con prueba de tuberculina positiva, IGRA positivo, estrecho con algún enfermo de tuberculosis pulmonar o laríngea.	Según disponibilidad y criterio clínico alguno de los siguientes dos esquemas: 1- Isoniazida administrada diariamente por 6 meses. Dosis 5 mg Kg/día, dosis máxima diaria 300 mg. *Adicionar Piridoxina 50 mg/dia. 2- Rifapentina más Isoniazida administrada semanalmente bajo supervisión por 3 meses a las siguientes dosis: -Isoniazida: (Tab 100 o 300 mg)	Esquema alternativo (solo para pacientes con CD4 mayor de 250 células/mm^3): rifapentina + isoniazida administrado diariamente por UN (1) mes a las siguientes dosis: -Rifapentina: 30 a 34.9 kg: 300 mg 35 a 44.9 kg: 450 mg 45 kg o más: 600 mg -Isoniazida: (Tab 300 o 100 mg) De 12 años o más :300 mg *Adicionar piridoxina 50 mg/día

		De 12 años o más: 15mg /kg/día con dosis máxima de 900 mg/día -Rifapentina (Tab 150 mg): 10.0-14.0 kg = 300 mg 14.1-25.0 kg = 450 mg 25.1-32.0 kg = 600 mg 32.1-50.0 kg = 750 mg > 50 kg = 900 mg (dosis máxima/día)	
Criptococosis	Recuento de CD4 inferior a 100 células/mm^3	Fluconazol 400 mg al día	Itraconazol 200 mg al día por contraindicación de fluconazol
Toxoplasmosis	IgG positiva con recuento de CD4 inferior a 200 células/mm^3 o con sospecha clínica de inmunodeficiencia avanzada o con enfermedad indicadora de SIDA. .	Trimetoprim (TMP) 160 mg / sulfametoxazol (SMX) 800 mg; una tableta dos veces a la semana.	TMP/SMX 160/800 mg tres veces por semana. Dapsona 50 mg diario + (Pirimetamina 50 mg+ Ácido folínico 25 mg) VO semanal, o, (Dapsona 200 mg +Pirimetamina 75 mg +Ácido folínico 25 mg) VO semanal. Nota (aplica para todas las profilaxis que incluyen TMP-SMX): Para todos los casos en donde hay hipersensibilidad (alergia) a TMP SMX se sugiere hacer desensibilización a este medicamento.
Complejo Mycobacterium Avium (MAC)	No se recomienda excepto en: Personas con CD4 de menos de 50 células/ mm^3 con carga viral detectable (>200 copias/mL) o que no vayan a iniciar TAR en las próximas 4 semanas, hasta CD4 >100 células/ mm^3 por más de tres meses.	En personas con la indicación según la recomendación: Azitromicina: 1200 mg una vez a la semana	En personas con la indicación según la recomendación: Claritromicina - 500 mg dos veces al día
Pneumocystosis	Se recomienda como criterios para iniciar la profilaxis primaria para PCP a toda persona infectada con VIH incluyendo embarazadas, con o sin tratamiento antirretroviral y una de las siguientes: - Recuento de CD4 menor de 200 células / mm^3. - Candidiasis orofaríngea. - Linfocitos T CD4 con porcentaje menor de 14%- - Antecedente de enfermedad definitoria de SIDA no clasificada	TMP/SMX,1 tableta 160/800 mg VO diaria, o, TMP/SMX, 1 tableta 80/400 mg VO diaria. . Se recomienda como criterios para suspender la profilaxis primaria de la PCP el aumento de recuento de CD4 a 200 o más células/ mm^3 durante al menos 3 meses en respuesta a la terapia antirretroviral o Recuento de CD4 entre 100 a 200 células/ mm^3 + carga viral indetectable durante al menos 3 meses en respuesta a la terapia antirretroviral.	* TMP-SMX 1 tableta 160/800 mg tres veces a la semana o - Dapsona 100 mg VO diarios o 50 mg cada 12 horas
Candidiasis	No se recomienda profilaxis para candidiasis		
CMV	No se recomienda profilaxis para CMV		
Histoplasmosis	CD4 menor de 150 células/ mm^3 y en alto riesgo debido a exposición ocupacional o residencia en una comunidad con una tasa hiperendémica de histoplasmosis (> 10 casos / 100 pacientes-año)	Itraconazol 200 mg/día VO en solución oral	

Fuente: Propia basados en (70,71,80–85,72–79).

8.4.3. Identificación de la evidencia

El protocolo de búsqueda, los procesos de tamización de referencias, selección y evaluación de calidad de estudios y los perfiles de evidencia GRADE para esta dimensión, se presentan de manera detallada en el Anexo 7. Dimensión Seguimiento y retención. Para responder a esta categoría se incluyeron 3 revisiones sistemáticas (70,73,74) 13 estudios primarios: 11 ECA (71,72,78–85) y 2 estudios de cohortes (75,76) que respondieron al dominio de efectividad y seguridad y 2 estudios (58,86) documentos normativos, análisis cualitativos de grupos expertos y análisis de bases de datos administrativas nacionales que contextualizaron la evidencia para la generación de las recomendaciones.

8.4.4. Síntesis de la evidencia de efectividad y seguridad

8.4.4.1 Criptococosis

Una revisión sistemática realizada por Awotiwon et al. 2018 (70) de bajo riesgo de sesgo, evaluó la efectividad y seguridad de los antimicóticos para la prevención primaria de la enfermedad criptococica en adultos y niños viviendo con VIH. La revisión incluyó 9 ensayos controlados aleatorizados que involucraron 5426 adultos y niños, del total de estudios 7 incluyeron adultos y adolescentes mayores de 13 años, un ensayo incluyó adolescentes desde los 15 años y uno niños mayores de cinco años. Todos los participantes tenían recuentos bajos de CD4 (menores de 350 células/mm^3) y no había antecedentes o diagnóstico de infección criptococica al ingreso al estudio. Las intervenciones evaluadas fueron cualquier fármaco antimicótico tomado como profilaxis primaria (6 ensayos administraron fluconazol, 3 ensayos administraron itraconazol) comparado con placebo o atención estándar.

Los resultados de esta revisión mostraron que la profilaxis antimicótica en general no es diferente a placebo o atención estándar para mortalidad por todas las causas (RR 1.07, IC95% 0.80; 1.43; certeza en la evidencia baja). Sin embargo, es efectiva al evitar la infección criptocócica (RR 0.29, IC95% 0.17; 0.49; certeza en la evidencia moderada) y probablemente reduce las muertes debido a la enfermedad criptocócica (RR 0.29, IC95% 0.11; 0.72; certeza moderada). Frente a su perfil de seguridad, la profilaxis antimicótica fue bien tolerada y no se encontraron diferencias en el riesgo de tener cualquier evento adverso (RR 1.07, IC 95% 0.88; 1.30; certeza en la evidencia baja) o un evento adverso grave (RR 1.08, IC 95% 0.83; 1.41; certeza en la evidencia baja) en comparación con placebo o atención estándar (ver perfil de evidencia en Anexo 7.8.3.1.1 Awotiwon 2018).

En cuanto al tipo de intervención especifico, cuando se comparó fluconazol e itraconazol frente al cuidado estándar, se encontró efectividad al evitar la incidencia de infección criptocócica (RR 0.32, IC95% 0.16; 0.62 y RR 0.12, IC95% 0.03; 0.52 respectivamente; certeza de la evidencia baja), por lo que, el uso de cualquier antimicótico entre fluconazol e

itraconazol, se configuran como estrategias efectivas y seguras en la prevención de enfermedad criptocócica.

8.4.4.2 Tuberculosis

Isoniazida con rifapentina 3 meses vs isoniazida 6 a 9 meses

Una RSL desarrollada por Hamada et al. 2018 (71), de bajo riesgo de sesgo, cuyo objetivo fue comparar los efectos de un régimen 3HP (3 meses de rifapentina más isoniazida) vs monoterapia diaria de isoniazida de 6 a 9 meses, para el tratamiento de la tuberculosis latente, incluyó cuatro estudios (dos en población adulta con VIH), de los cuales uno era un ensayo clínico abierto de cuatro brazos que comparaba 3HP contra tres comparadores: a) 3 meses de isoniazida más rifampicina, b) 6 meses de isoniazida y c) isoniazida en terapia continua por la duración del estudio (≤6 años) . El otro estudio, un ensayo clínico abierto comparó un régimen 3HP vs 9 meses de isoniazida. Los desenlaces evaluados fueron desarrollo de tuberculosis activa, mortalidad por todas las causas, hepatotoxicidad o cualquier evento adverso grado 3 o 4. Todos los participantes al ingreso tuvieron prueba de tuberculina positiva (>5mm) o un contacto cercano con tuberculosis.
En la medida combinada del efecto de los 2 estudios incluidos (1054 participantes), se encontró que no hubo diferencias entre la profilaxis combinada de rifapentina más isoniazida por 3 meses y la profilaxis con isoniazida por 6 o 9 meses, en cuanto a la incidencia de tuberculosis activa (RR 0.73, IC95% 0.23; 2.30; certeza en la evidencia moderada), ni en mortalidad por todas las causas (RR 0.75, IC95% 0.44; 1.27; certeza en la evidencia moderada). Sin embargo, para los desenlaces de seguridad como eventos adversos grado 2 y 4 y hepatotoxicidad, la profilaxis con rifapentina más isoniazida por 3 meses tuvo mejor perfil de seguridad (RR 0.68, IC95% 0.43; 0.92; certeza en la evidencia moderada y RR 0.26 IC95% 0.12 a 0.55 certeza en la evidencia alta) (ver perfil de evidencia en Anexo 7.8.3.2.1 Hamada 2018) , por lo que se puede concluir que ambos regímenes son efectivos para ser usados como medicamentos para prevenir el desarrollo de tuberculosis, en personas con riesgo.

Isoniazida con rifapentina 1 mes vs isoniazida 9 meses

Swindells et al. 2019 (72) realizaron un ECA de no inferioridad, abierto, aleatorizado para comparar la eficacia y seguridad del régimen de rifapentina más isoniazida por 1 mes vs isoniazida en monoterapia por 9 meses en personas viviendo con VIH, que residían en áreas de alta prevalencia de tuberculosis o que tuvieron evidencia de infección latente por tuberculosis (prueba de tuberculina mayor o igual a 5 mm o un ensayo de liberación de interferón gamma positivo (IGRA) en cualquier momento antes de la entrada al estudio). El ECA incluyó 3000 pacientes (14 de ellos nunca recibieron la dosis inicial). El 50% de los participantes estaban recibiendo TAR al ingresar y el 77% de estos pacientes tenían una carga viral indetectable (ARN VIH menor de 40 copias/mL), la mediana del recuento de CD4 + fue de 470 células/mm^3 (RIC 346; 635).
El desenlace primario evaluado fue el primer diagnóstico de tuberculosis activa, otros desenlaces incluyeron muerte por cualquier causa y muerte de causa desconocida o por

causas no relacionadas con la tuberculosis y como desenlace secundario se verificaron seguridad y perfil de efectos adversos. La hipótesis de no inferioridad se estableció como: el límite superior del intervalo de confianza del estimador para la terapia acortada combinada no es inferior de 1.25.

El desarrollo de tuberculosis activa, en un seguimiento de 36 meses, ocurrió en 32 de 1488 pacientes (2%) en el grupo de 1 mes y en 33 de 1498 (2%) en el grupo de 9 meses, con tasas de incidencia de 0.65 y 0.67 por 100 personas/año, respectivamente, para una diferencia entre grupos de -0.02 por 100 personas/año IC95% -0.35; 0.30) certeza de la evidencia moderada. Hubo 3 muertes por causas desconocidas en el grupo de 1 mes y 7 en el grupo de 9 meses. Se notificó un total de 6 muertes relacionadas con la tuberculosis (3 en cada grupo, incluida una muerte atribuida al síndrome inflamatorio de reconstitución inmune de la tuberculosis) y en cuanto al desenlace de tamizaje de conteo de CD4 menor de 250 células/mm^3. hubo una diferencia de tasas de 0.66 (IC95% -0.75; 2.06) certeza de la evidencia moderada (ver perfil de evidencia en

Anexo 7.8.3.2.2 Swindells *2019*).
Dado que el límite superior estuvo por debajo de 1.25, para este caso fue de 0.30, se concluyó que la terapia de 1 mes con rifapentina más isoniazida no fue inferior a la terapia de 9 meses con isoniazida en prevenir tuberculosis en personas con VIH con alto riesgo y es una opción viable como terapia profiláctica.

8.4.4.3 Toxoplasmosis

Una revisión sistemática (sin meta análisis) realizada por Rajapakse et al. 2017 (73), con riesgo de sesgo poco claro, tuvo por objetivo describir las modalidades de profilaxis de la toxoplasmosis en personas que viven con VIH. La revisión incluyó 29 estudios, 13 de estos con personas viviendo con VIH (9 ECA y 4 estudios observacionales), cuyo resultado principal fue evaluar el desarrollo de encefalitis por toxoplasma (ET).

Dentro de la revisión se incluyó un ensayo clínico aleatorizado (87) que evaluó como intervención la dapsona y la pirimetamina comparado con pentamidina, cuyo objetivo fue valorar la combinación de pirimetamina y dapsona para la prevención primaria de la toxoplasmosis. En este se incluyeron 362 participantes y su principal desenlace de efectividad fue el desarrollo de la ET y de seguridad, los eventos adversos. El estudio reportó una mayor incidencia de ET en el grupo de pentamidina frente al grupo de dapsona y pirimetamina (RR 2.3; IC95% 1.3; 4.4; certeza de la evidencia moderada), y al evaluarse el perfil de seguridad se encontró un menor perfil de seguridad para la dapsona y pirimetamina específicamente con el evento de alteraciones hematológicas como hemoglobina menor de 9 g/ml (5/176 grupo pentamidina vs 35/173 grupo dapsona y primetamina; p <0.001; certeza de la evidencia moderada), por lo que se puede concluir que en el estudio la dapsona y la pirimetamina demostraron ser más efectivos para evitar la ET comparado con la pentamidina pero se evidenció un más bajo perfil de seguridad en el mismo.

Otro estudio de cohorte retrospectiva que fue incluido en esta RSL (88), evaluó un grupo de 155 pacientes con SIDA durante un período de tres años, y tuvo como principal objetivo comparar la baja dosis de trimetropim-sulfametazol(TS) comparado con pentamidina en profilaxis primaria de ET. De estos pacientes, 60 recibieron dosis bajas de TS (trimetoprim 160 mg más sulfametoxazol 800 mg; un comprimido dos veces al día, 2 días a la semana) y 95 pacientes recibieron pentamidina (P) (aerosolizada en 78 pacientes e intravenosa en 17 pacientes). Ninguno de los pacientes del grupo TS desarrolló ET después de un período de seguimiento de 1153 días. Por el contrario, entre los pacientes del grupo pentamidina, 12 de 36 (33%) pacientes seropositivos desarrollaron ET, con una mediana de tiempo hasta TE de 460 días. El recuento de CD4 al inicio de la profilaxis no pareció influir en el riesgo de desarrollar ET; Certeza de la evidencia baja (ver perfil de evidencia en Anexo 7.8.3.3.1 Rajapakse 2017).

Se incluyó otro ensayo clínico (89), el cual tuvo en cuenta la participación de 56 personas por un periodo de seguimiento de 697 meses, comparó pirimetamina vs placebo y como uno de los desenlaces se tuvo en cuenta la tasa de muerte que fue mayor para los pacientes

que recibieron pirimetamina, en comparación con placebo (RR 2.5, IC95% 1.3; 4,8; p 0,006, certeza de la evidencia baja). Cuando se evaluó el desenlace de incidencia de TE no se encontraron diferencias que en el desarrollo de TE (RR 1.3, IC95% 0.35 a 5.01; p 0.68).

La evidencia sugiere entonces, que el uso de trimetropim-sulfametazol y la pirimetamina con dapsona, probablemente son efectivas en evitar eventos de ET, sin embargo, pueden presentarse eventos graves hematológicos y hepatotóxicos, aunque no muy frecuentes, por otro lado, la pirimetamina sola mostró más riesgos que beneficios, por lo que su uso no debería ser una opción.

8.4.4.4 Complejo Mycobacterium avium (MAC)

Una revisión sistemática realizada por el GDG de esta GPC, (que actualiza la revisión de Uthman et al. 2013 (74)), cuyo objetivo fue determinar la efectividad y seguridad de las intervenciones destinadas a prevenir la infección por MAC en adultos y niños con infección por VIH, incluyó 10 estudios de los cuales 7 fueron multicéntricos. Todos los estudios incluyeron pacientes en estadio avanzado de la infección (medido por un recuento bajo de CD4 + que fue variable entre los estudios). Esta revisión se basó en datos de 4972 participantes.

En cuanto a los resultados se encontró que la rifabutina (un estudio; RR 0.48, IC95% 0.35; a 0.67, Certeza en la evidencia moderada), azitromicina (tres estudios; RR 0.37, IC 95% 0.19; 0.74, Certeza en la evidencia baja) y claritromicina (un estudio; RR 0.35, IC95% 0.21; a 0.58 Certeza de la evidencia baja) fueron más efectivos que el placebo para prevenir el desarrollo de la infección por MAC.

Los pacientes tratados con claritromicina (RR 0.60, IC95% 0.41; 0.89, certeza en la evidencia moderada) y azitromicina (RR 0.60, IC95% 0.40; 0.89, certeza de la evidencia baja) tuvieron un 40% menos de probabilidades de desarrollar una infección por MAC que los tratados con rifabutina. No hubo diferencias en el número de muertes informadas entre los tratados con claritromicina (RR 0.98, IC95% 0.83; 1.15 certeza en la evidencia moderada), azitromicina (RR 0.98, IC95% 0.77; 1.24, certeza en la evidencia baja) y rifabutina (RR 0.60, IC95% 0.41; 0.89; Certeza de la evidencia moderada) (ver perfil de evidencia en Anexo 7.8.3.4.1 Uthman 2013) (74).

En la actualización de la RSL, se encontraron 2 estudios, el primero fue una cohorte retrospectiva de Jung et al. 2017(75) con riesgo de sesgo bajo, que comparó el uso de profilaxis (claritromicina o azitromicina) vs no uso de profilaxis, en 157 pacientes con VIH mayores de 18 años, con un recuento de células CD4 menor que 50 células / mm^3 que habían iniciado TAR. La tasa de incidencia de MAC fue de 1.4 / 100 pacientes/año. La incidencia por grupo de profilaxis y grupo sin profilaxis no presentó diferencias (3.4 / 100 paciente/año vs 0.8 / 100 paciente/año, p 0.368), demostrando una escasa efectividad en la prevención de la aparición de este evento, certeza de la evidencia muy baja (ver perfil de evidencia en Anexo 7.8.3.4.2 Jung 2017).
El segundo estudio realizado por Yangco et al. 2014 (76), fue un estudio de cohorte con riesgo de sesgo bajo, cuyo objetivo era determinar si la profilaxis de MAC es necesaria en

pacientes con recuentos de células CD4 menor que 50 células / mm^3, que no hubiesen sido diagnosticados con MAC y que estuvieran con TAR. Se incluyeron 369 pacientes de los cuales 175 recibieron profilaxis para MAC con azitromicina, claritromicina o rifabutina y 194 que no recibieron profilaxis. En el desenlace de incidencia de infección por MAC, se pudo apreciar que no hubo diferencias entre los grupos evaluados (4 pacientes de 175 dentro del grupo de profilaxis experimentaron infecciones, tasa de incidencia: 0.4 / 100 persona/año y para el grupo de no profilaxis se observaron 7 casos de infección entre los 194 pacientes (tasa de incidencia 0.7 / 100 persona/año (p 0.644)). Sugiriendo que no necesariamente se necesita profilaxis primaria para la prevención de MAC. Certeza de la evidencia muy baja (ver perfil de evidencia en

Anexo 7.8.3.4.2 Yangco *2014*).

8.4.4.5 Pneumocistosis

Cuatro experimentos clínicos (77–80), fueron identificados para responder acerca de la profilaxis para pneumocistosis. El primero, fue desarrollado por El-Sadr et al. 1999 (77), a través de un ensayo clínico aleatorizado de etiqueta abierta en el cual participaron 2625 personas con VIH, cuyo objetivo fue evaluar la eficacia y la tolerabilidad de trimetropim-sulfametazol como profilaxis de la neumonía por *Pneumocystis carinii*. Los sujetos fueron aleatorizados a una dosis diaria o a una dosis tres veces por semana en una proporción de 1:1. El diseño del estudio incluyó una opción de cambio a la dosis tres veces por semana para los pacientes aleatorizados a trimetoprim sulfametoxazol diario que desarrollaron un evento adverso que requirió una reducción de la dosis. En los resultados se reporta que para el desenlace de aparición de enfermedad por pneumocystis se obtuvo un RR de 0.82, (IC95% 0.61; 1.09; certeza de la evidencia baja) no encontrándose diferencias, así como tampoco en el desenlace de mortalidad debido a neumonía por *P. carinii* (RR 0.91, IC 95% 0.81; 1.02, certeza baja). En los desenlaces de seguridad el grupo en profilaxis con trimetoprim-sulfametoxasol diario presentó un mayor número de eventos adversos hepáticos (RR 5.94, IC95% 1.31; 26.90; certeza moderada en la evidencia) (ver perfil de evidencia en Anexo 7.8.3.5.1 El-Sadr 1999).

El segundo estudio, desarrollado por Bozzette et al. 1995 (78) fue un ensayo de etiqueta abierta en el cual participaron 843 personas con VIH y recuento de linfocitos CD4+ por debajo de 200 células/mm^3, sin antecedentes de neumonía por P. carinii o toxoplasmosis, mujeres no embarazadas o en periodo de lactancia, sin historial de haber recibido profilaxis contra P. carinii, en las cuatro semanas posteriores al ingreso del estudio y ninguno estaba recibiendo tratamiento primario activo para una infección o cáncer. Todos los pacientes recibieron zidovudina y se asignaron al azar a trimetropim-sulfametoxazol, dapsona o pentamidina. Dentro de los resultados para el desenlace de pneumocistosis confirmada en la comparación de dapsona con pentamidina no se encontraron diferencias (RR 1.2, IC95% 0.7; 1.9, certeza baja de la evidencia), para el mismo desenlace entre trimetoprim sulfametoxazol comparado con dapsona tampoco se encontró diferencias (RR 1, IC95% 0.6; 1.6; certeza baja en la evidencia) (ver perfil de evidencia en

Anexo 7.8.3.5.2 Bozzete *1995*).

El ensayo de etiqueta abierta de Podzamczer et. al 1995 (79) tuvo como objetivo evaluar la eficacia de dos regímenes de medicamentos de forma intermitente para la profilaxis primaria de neumonía por *Pneumocystis carinii* y toxoplasmosis en pacientes que viven con VIH. Incluyó 230 personas con recuento de linfocitos CD4+ por debajo de 200 células/ mm^3, sin antecedentes de neumonía por *P. carinii* o toxoplasmosis. Todos los participantes se asignaron al azar a trimetoprim-sulfametoxazol dos veces al día (día por medio) o dapsona más pirimetamina dos veces por semana. Luego de una mediana de seguimiento de 430 días (RIC: 30;810), se encontraron diferencias en ambos grupos a favor de trimetoprim-sulfametoxazol. Así, la tasa acumulada de neumonía por *P. carinii* en el grupo de trimetoprim-sulfametoxazol fue reportada en 0% a los 12 y 24 meses y para el grupo que recibió dapsona-pirimetamina se reportó en 4% a los 12 meses y 11% a los 24 meses (Mantel-cox, p 0.014; certeza baja de la evidencia). No se encontraron diferencias entre los grupos para mortalidad (Mantel-cox, p 0.85; certeza de la evidencia baja) (ver perfil de evidencia en Anexo 7.8.3.5.3 Podzamczer 1995).

Finalmente, Hardy et al. 1992 (80), llevaron a cabo un ensayo de etiqueta abierta en el cual participaron 310 personas con VIH quienes recientemente se recuperaron de neumonía por Pneumocystis. Todos los pacientes recibieron zidovudina y se asignaron al azar a trimetoprim-sulfametoxazol (800mg-160mg una vez al día) o pentamidina aerozolada (300mg cada 4 semanas). Para el desenlace de pneumocistosis recurrente confirmada se encontraron menos casos en el grupo que recibió trimetoprim-sulfametoxazol comparado con el grupo que recibió pentamidina (RR 0.39, IC95% 0.22; 0.7; certeza en la evidencia moderada). La mediana de supervivencia en el grupo que recibió trimetoprim-sulfametoxazol fue de 25.8 meses y en el grupo de pentamidina aerozolada fue de 22.8 meses (p 0.32; certeza de la evidencia baja) (ver perfil de evidencia en

Anexo 7.8.3.5.4 Hardy *1992*).

De acuerdo a esta evidencia se encuentra que el trimetroprim sulfametoxazol y la dapsona son estrategias profilácticas efectivas para evitar eventos de pneumocistosis. No obstante, se debe realizar seguimiento a los usuarios, dados los potenciales eventos adversos de estos medicamentos.

8.4.4.6 Histoplasmosis

McKinsey et al., 1999 (81), llevaron a cabo un experimento clínico con alto riesgo de sesgo, cuyo objetivo fue evaluar la eficacia y seguridad del itraconazol en cápsulas de 200 mg al día comparado con placebo para la prevención de histoplasmosis en personas con VIH y conteo de CD4 menor que 150 células/ mm^3, quienes vivían en áreas endémicas para histoplasmosis.

Los investigadores asignaron aleatoriamente a pacientes mayores de 13 años con expectativa de vida mayor a un año a recibir dos cápsulas de itraconazol diariamente (n:146) o cápsulas de placebo con apariencia similar (n: 149). La medición de desenlaces se hizo en línea de base, a las 6 semanas, tres meses y luego cada tres meses. Los desenlaces evaluados fueron: toxicidad que implicara la discontinuación del tratamiento, falla de la profilaxis (desarrollo de histoplasmosis, criptococosis, aspergilosis y otra probable infección fúngica sistémica, candidiasis vaginal u orofaríngea que requiriese más de dos semanas de tratamiento u candidiasis esofágica que requiriese más de tres semanas de tratamiento).

Los resultados demostraron falla de la profilaxis en 29 (19%) participantes en el grupo itraconazol versus 42 (29%) en el grupo placebo (log-rank test, p 004), Infecciones fúngicas 6 (4%) en el grupo itraconazol versus 19 (12.8%) en el grupo placebo (log-rank test, p 0007), itraconazol disminuyó el tiempo de inicio de la histoplasmosis comparado con el placebo en alrededor de 7 meses (log-rank test, p 0.031), tiempo al inicio de todas las infecciones fúngicas menor en el grupo con itraconazol (log-rank test, p 0.0007). La mortalidad se describió en 32 (21.9%) personas en el grupo itraconazol versus 21 (14%) en el grupo placebo. En cuanto a los eventos adversos, se encontró que, para la descontinuación debida a eventos adversos hubo mayor proporción (8.7%) en el grupo itraconazol versus 5 (3.4%) en el grupo placebo (log-rank test, p:0.04). No se encontraron diferencias en la frecuencia de eventos adversos entre los grupos: diarrea (5.4% versus 2.1%), dolor abdominal (6% versus 6.2%), náusea (4.7% versus 3.4%), vómito (2.7% versus 1.4%) y niveles elevados de enzimas hepáticas (4.7% versus 2.7%). Si embargo, el Rash fue más frecuente en pacientes asignados a itraconazol (21.5% versus 14.4%). La certeza de la evidencia para cada uno de los desenlaces evaluados fue baja (ver perfil de evidencia en Anexo 7.8.3.5.1 McKinsey 1999). La evidencia sugiere que probablemente el uso de itraconazol es efectivo en evitar eventos de histoplasmosis en personas con VIH, con eventos adversos mínimos.

8.4.4.7 Candidiasis

Tres estudios (82,83) se identificaron para el manejo profiláctico de la candidiasis en personas que viven con VIH. El primero llevado a cabo por Schuman et. Al 1997(82), quienes realizaron un ECA de bajo riesgo de sesgo, en el cual buscaban evaluar la seguridad y eficacia de la profilaxis semanal con fluconazol para la candidiasis de las mucosas en mujeres con infección por el VIH. Se incluyeron 323 mujeres (162 fluconazol y 161 placebo) con 13 años o más, cuyo conteo de células CD4+ no excedió de 300 células/ mm^3 o el 20% del conteo total de linfocitos; se excluyeron los pacientes con historia de candidiasis esofágica, pacientes bajo algún manejo antifúngico o mujeres en gestación o lactancia. La intervención se realizó con fluconazol (capsulas 100 mg) dos veces a la semana y se comparó con placebo. Se permitió el uso de fluconazol diario de etiqueta abierta para la profilaxis después de dos episodios de candidiasis orofaríngea o vaginal o un episodio de candidiasis esofágica (es decir, falla de la profilaxis).

El estudio reportó mortalidad (no especifican la causa) en 128 de 323 pacientes (40%); 68 de estos pacientes eran del grupo de fluconazol y 60 del grupo de placebo, sin encontrarse diferencias (RR 1.16, IC95% 0,81; 1,64, certeza en la evidencia moderada) entre grupos. La incidencia de cualquier evento de candidiasis fue menor en el grupo con fluconazol (RR: 0.56, IC95% 0.41; 0.77, certeza alta de la evidencia). Para el desenlace de seguridad, 41 pacientes que recibieron fluconazol y 23 pacientes que recibieron placebo tuvieron al menos un evento adverso (RR 1.30, p >0,2 certeza de la evidencia moderada). No se reportó hepatotoxicidad en ninguno de los brazos (ver perfil de evidencia en Anexo 7.8.3.6.1 Schuman 1997).

El segundo estudio, llevado a cabo por Chariyalertsak et al. 2002 (83), realizaron un estudio prospectivo, aleatorizado, controlado con placebo y doble ciego, de bajo riesgo de sesgo, con el objetivo de evaluar la seguridad y eficacia del itraconazol (200 mg por día) vs placebo, en la prevención de criptococosis y otras infecciones fúngicas graves en personas con infección por el VIH que tenían recuentos absolutos de linfocitos CD4 de menos de 200 células / mm^3. Se incluyeron 129 pacientes, que cumplieron con los criterios de inclusión (edad entre 18 a 60 años, infección por VIH documentada, puntuación de Karnofsky de 170 (actividad normal posible con esfuerzo), recuento absoluto de linfocitos CD4 de menos de 200 células / mm^3 y residencia en el área de realización de estudio.

De los participantes incluidos, se diagnosticaron dos casos de candidiasis esofágica (1 en cada grupo de estudio). Se produjeron dos o más episodios de candidiasis oral en 15 (22.7%) de los pacientes aleatorizados para recibir placebo y en 6 (9.5%) de los que recibieron itraconazol. (p 0.04, certeza moderada de la evidencia). Los 2 grupos de tratamiento fueron similares respecto a la tasa de aparición de síntomas y anormalidad en las mediciones de laboratorio (p 1.05). Para los desenlaces de seguridad, los eventos adversos notificados con más frecuencia fueron erupciones cutáneas, que se presentaron en 16 (25.4%) de los pacientes que recibieron itraconazol y 15 (22.7%) de los pacientes que recibieron placebo (certeza baja en la evidencia). Se interrumpió la terapia en 1 paciente (en el brazo de itraconazol) debido a una erupción cutánea y por preocupación por

la hepatotoxicidad se interrumpió el tratamiento en 2 pacientes (1 en cada brazo de estudio). Hubo 1 caso de síndrome de Stevens-Johnson en el grupo de itraconazol. Certeza de la evidencia baja (ver perfil de evidencia en

Anexo 7.8.3.6.2 Chariyalertsak *2002*).

De Smith et al. 2001 (84) realizaron un ensayo clínico, doble ciego, controlado con placebo, con alto riesgo de sesgo debido al reporte incompleto de resultados, con el fin de evaluar la eficacia de la profilaxis con itraconazol en personas con infección por VIH en 374 pacientes de los cuales 187 estuvieron en el brazo de itraconazol y 187 en el brazo del placebo. Eligieron a los participantes con infección documentada por VIH-1 si tenían un promedio de dos recuentos de CD4 menor que 300 células/mm^3 en los últimos 4 meses. Los resultados demostraron que el tiempo transcurrido hasta el desarrollo de una infección micótica profunda, incluida la candidiasis esofágica, no fue diferente entre grupos *(*p 0.422). Llama la atención las tasas de perdidas en el seguimiento que fueron muy altas ya que 299 sujetos no completaron 2 años de medicación (145 (78%) en el grupo de itraconazol y 154 (82%) en el grupo de placebo; certeza de la evidencia muy baja) (ver perfil de evidencia en Anexo 7.8.3.6.3 Smith 2001).

El uso de profilaxis para evitar eventos de candidiasis en personas con VIH en riesgo (recuento de CD4 menor de 200 células/mm^3) es controversial según la literatura reportada, por lo que su uso no se ha definido como una medida efectiva y libre de riesgos.

8.4.4.8 Citomegalovirus

Brosgart et al. 1998 (85) realizó un ensayo clínico controlado con placebo, que tenía como objetivo primario comparar la seguridad y eficacia de 3 gramos diarios de ganciclovir oral con placebo para la prevención de la enfermedad retinal sintomática por citomegalovirus (CMV) y la enfermedad de mucosa gastrointestinal por CMV en pacientes con infección por VIH e inmunosupresión severa; como desenlaces secundarios se catalogaron otras enfermedades por CMV, supervivencia, toxicidad y calidad de vida.

Este estudio realizado en Estados Unidos incluyó pacientes mayores de 13 años, con conteo de CD4 ≤ 100 x 10 /L en cualquier momento antes de la aleatorización, serología o cultivo positivo por citomegalovirus, recuento absoluto de neutrófilos ≥ 750 x 106/L, conteo de plaquetas ≥ 50 x 109/L y aclaramiento de creatinina ≥ 50 ml/min en los primeros 30 días antes de la aleatorización. En total fueron 994 pacientes de los cuales 662 pacientes estuvieron en el brazo de intervención y 332 pacientes en el brazo del placebo. Dentro de los principales resultados no se encontraron diferencias significativas. La mortalidad tuvo un HR 0.84 (IC 95% 0.67; 1.04, p: 0.90. Certeza baja en la evidencia), enfermedad de retina confirmada HR 0.85 (IC 95% 0.59; 1.24, p 0.40. Certeza de le evidencia baja), enfermedad gastrointestinal HR 0.82 (IC 95% 0.45; 1.49 p 0.51. Certeza de la evidencia baja) (ver perfil de evidencia en Anexo 7.8.3.7.1 Brosgart 1998).

En este estudio el uso de ganciclovir oral comparado con placebo para la prevención de la patología retinal asintomática y la enfermedad gastrointestinal no mostró diferencias en los desenlaces evaluados mortalidad, enfermedad de retina y enfermedad gastrointestinal, por lo que el uso de ganciclovir probablemente no sea útil como terapia profiláctica.

8.4.5. Marco de la evidencia a la decisión (EtD).

8.4.5.1 Balance riesgo-beneficio

Según la evidencia reportada, para patologías como criptococosis, tuberculosis, toxoplasmosis, histoplasmosis y pneumocistosis el riesgo beneficio se orienta a mayores beneficios con el uso profilaxis. El beneficio está definido como prevención de aparición de infecciones y por tanto sus complicaciones con resultados catastróficos. Los riesgos de estas terapias, representados en los eventos adversos, interacciones con TAR y eventos secundarios de los medicamentos son menores que el beneficio asociado a la prevención. Por el contrario, para infecciones oportunistas como candidiasis, MAC o citomegalovirus, si bien su aparición es frecuente en estados de inmunosupresión, la evidencia publicada no respalda totalmente la efectividad del uso de profilaxis y en algunos casos su uso puede producir más riesgos que beneficios, por ejemplo, con la inducción de resistencia a los antifúngicos en el caso de la candidiasis. Además, los clínicos concuerdan en que dada la eficacia de los esquemas de TAR disponibles en la actualidad y los beneficios de estos en mantener estable el sistema inmunológico en las personas con VIH, se configuran como terapia profiláctica, sin necesidad de incorporar más medicamentos.

8.4.5.2 Recursos (costos) requeridos

Los medicamentos utilizados en las profilaxis aquí recomendadas (fluconazol, isoniazida, trimetoprim sulfametoxazol, dapsona, pirimetamina, ácido folinico, azitromicina, claritromicina), son financiados con recursos de la UPC, excepto, la combinación isonizida/rifapentina e itraconazol, no obstante, la combinación isoniazida/rifapentina es suministrada directamente por el Ministerio de Salud y protección social y el itraconazol es posible solicitarlo vía MIPRES, por lo que no se identifica que se incurra en costos o recursos adicionales para el suministro de los medicamentos profilácticos.

8.4.5.3 Valores y preferencias

No se encontró evidencia respecto a cómo las personas valoran la profilaxis para infecciones oportunistas en relación con los desenlaces de eventos adversos y/o incidencia de las mismas.

8.4.5.4 Costo efectividad

Walker et al. 2019 (86) realizaron un análisis de costo-efectividad en África que evaluó un paquete de profilaxis mejorada versus otras estrategias, incluyendo el uso de la prueba de antígeno para criptococo en individuos con CD4 menor que 200 o 100 células/mm^3 al inicio de TAR. El modelo estimó los costos, los años vividos y los años ajustados a calidad (AVAC) sobre 48 semanas usando tres riesgos de muerte: meningitis por criptococo, tuberculosis, infección bacteriana seria u otra causa conocida o desconocida. Las estrategias evaluadas fueron:

1) Profilaxis estándar: 12 semanas de timetroprim sulfametazol 160/800 diario.
2) Profilaxis mejorada: 12 semanas de tableta combinada, dosis fija de timetroprim sulfametazol, isoniazida 300mg y piridoxina 25mg más fluconazol 100mg, diario; adicionalmente, albendazol 400mg y 5 días de azitromicina 500mg.
3) 12 semanas de timetoprim sulfametazol y fluconazol.
4) Primera estrategia de test para antígeno de criptococo. Test al inicio, con resultado positivo recibía profilaxis mejorada y resultado negativo recibía profilaxis estándar.
5) Segunda estrategia de test para antígeno de criptococo. Test al inicio, con resultado positivo recibía profilaxis mejorada y resultado negativo recibía profilaxis mejorada sin el fluconazol.
6) Tercera estrategia de test para antígeno de criptococo. Test al inicio, con resultado positivo recibía la estrategia 3 y resultado negativo recibía estrategia 1.

Los resultados del modelo mostraron que la profilaxis mejorada redujo de manera significativa la mortalidad por criptococo y por causa desconocida en relación con la profilaxis estándar. Aunque la profilaxis mejorada redujo la morbilidad, no hubo evidencia sobre el efecto en la mortalidad para TBC, infecciones bacterianas serias u otras causas conocidas. La profilaxis mejorada redujo la probabilidad de hospitalización por criptococo y otras hospitalizaciones en relación a la profilaxis estándar, mientras que un test positivo de criptococo fue asociado con un incremento en la probabilidad de hospitalización por el mismo, pero redujo la probabilidad de otras hospitalizaciones.

En las personas con CD4 menor de 200células/mm^3, la profilaxis estándar fue la estrategia menos costosa y menos efectiva. La profilaxis mejorada fue la más efectiva y la menos costosa de todas las estrategias de test de criptococo. En umbrales de costo-efectividad de US$300 y US$500, la profilaxis mejorada es costo-efectiva; el incremento neto de los beneficios en salud por 1000 personas son 9.91 y 14.26 AVAC respectivamente. Resultados similares se encontraron para los individuos con CD4 menor de 100 células/mm^3.

8.4.5.5 Equidad

Lopera y Lemos 2019 (58) evaluaron los factores asociados a la presencia de infecciones oportunistas en su estudio transversal analítico en el que revisaron los registros de 37325 personas de la Cuenta de Alto Costo en Colombia encontrando que las personas desplazadas presentaron prevalencias de 26.4%, con un riesgo 69% mayor comparado con el de la población general. Asimismo, la población indígena presentó prevalencias de 23.9%, con un riesgo 46% superior al exhibido por la población general. Con relación al régimen de afiliación al SGSSS, se observó menor prevalencia de infecciones oportunistas entre los afiliados al régimen contributivo. Los afiliados a los regímenes de excepción presentaron 2.7 veces más riesgo de presentar dichas infecciones que los afiliados al régimen subsidiado, diferencias que fueron estadísticamente significativas.

Asimismo, aquellos con discontinuidad en el aseguramiento tuvieron 48% más riesgo de desarrollar infecciones oportunistas que quienes permanecieron en el mismo régimen desde el momento del diagnóstico (OR1.48, IC95%1.41; 1.57).

8.4.5.6 Aceptabilidad

No se encontró evidencia publicada acerca de la aceptabilidad que los profesionales de la atención sanitaria, pacientes y otros actores interesados tienen en la profilaxis de infecciones oportunistas. No obstante, es una prioridad para los expertos clínicos, pacientes y autoridad sanitaria de país lograr la prevención de estas infecciones.

8.4.5.7 Factibilidad

Los medicamentos propuestos como profilaxis de oportunistas en personas que viven con VIH, tienen disponibilidad de uso en el país, así como financiación con cargo a la UPC o suministro garantizado por parte del MSPS, excepto el itraconazol que requiere solicitud mediante MIPRES. En la

Tabla 8.6 se detalla cada medicamento en relación con la disponibilidad en el país, estado de comercialización, indicación de registro sanitario, formas farmacéuticas disponibles y financiación

Tabla 8.6. Características de los medicamentos recomendados para profilaxis de oportunistas

Medicamento	comercializados en Colombia	Indicación	Financiamiento	Formas farmacéuticas/ concentraciones
Fluconazol	Sí	Criptococosis, incluyendo meningitis e infecciones en otros sitios (pulmonar etc.,)	Financiado con recursos de la UPC	Disponibles varias presentaciones (inyectable, formas sólidas orales, líquidas orales)
Itraconazol	Sí	Tratamiento de la candidiasis esofágica y oral	No es financiado por la UPC	Disponible en varias presentaciones (formas solidas orales, liquidas orales)
Isoniazida/Rifapentina	No*	*Bajo los mecanismos de registro Invima y financiamiento con recursos de la UPC no se encontró información sobre la combinación isoniazida/rifapentina; sin embargo, en la Resolución 227 de 2020 este figura como recomendado en infección por TBC latente y será el ministerio de salud y protección social quién garantice su administración a la población priorizada (entonces se maneja por mecanismo especial por parte de Ministerio)	N/A	N/A
Isoniazida	Sí	Tuberculóstatico. Se utiliza para tratar la tuberculosis dentro de los pulmones (tuberculosis pulmonar) y fuera de los pulmones (tuberculosis extrapulmonar en cualquier localización, en adultos y niños, para tratamiento y profilaxis, así como parte de una terapia de combinación)	Financiado con recursos de la UPC dentro de los medicamentos para salud pública	Disponible como tabletas de 100 y 300 mg
Trimetoprim sulfametoxazol	Sí	Otras infecciones bacterianas infecciones por un amplio arco de gérmenes (administración posiblemente en combinación con la de otros antibióticos), por ejemplo: brucelosis, osteomielitis aguda o crónica, nocardiosis, micetoma, toxoplasmosis y blastomicosis sudamericana. Tratamiento y profilaxis (primaria y secundaria) de la neumonía por pneumocystis carinii en adultos y niños.	Financiado con recursos de la UPC	Disponible como sólidos orales y líquidos orales

Dapsona	Sí	Dapsona no cuenta con indicación autorizada por el Invima para toxoplasmosis, tampoco para pneumocystitis (Enfermedad de hansen (lepra) y dermatitis herpetiforme (enfermedad de duhring)). Tampoco se encontró relación de uso de dapsona en estas indicaciones en listado UNIRS; en fuentes como lexicomp, la pneumocistitis y toxoplasma figura como uso off-label	Financiado con recursos de la UPC dentro de los medicamentos para salud pública	Disponible como tabletas de 50 y 100 mg
Pirimetamina	Sí	Para el manejo de la toxoplasmosis congénita y la malaria.	Financiado con recursos de la UPC dentro de los medicamentos para salud pública	Disponible como tabletas de 25 mg
Ácido folínico	Sí	Como antídoto a inhibidores de dihidrofolato reductasa (pirimetamina)	Financiado con recursos de la UPC	Disponible como tabletas de 50 mg
Azitromicina	Sí	Tratamiento profiláctico de infecciones por mycobacterium avium en personas con sida.	Financiado solamente para neumonía; para todas las demás infecciones no es financiado con recursos de la UPC. Tampoco son financiadas las formas farmacéuticas inyectables	Disponible como inyectables, sólidos orales y líquidos orales
Claritromicina	Sí	infecciones mico bacterianas diseminadas o localizadas debidas a mycobacterium avium o mycobacterium intracelulares. infecciones localizadas debidas a mycobacterium chelonae, mycobacterium fortuitum, o mycobacterium kansasii	Las formas orales son financiadas solamente para neumonía; para todas las demás infecciones no son financiados con recursos de la UPC. Las inyectables son financiadas en todas las indicaciones autorizadas.	Disponible como inyectables, sólidos orales y líquidos orales

Fuente: INVIMA – SIVICOS (90), Normatividad nacional vigente tuberculosis (91)

8.5. Vacunación en personas que viven con VIH

8.5.1. Antecedentes

Cuando se investiga acerca de los datos sobre vacunación en personas con VIH se encuentra que se ha examinado la inmunogenicidad en lugar de la eficacia clínica. En general las vacunas tienden a ser menos inmunogénicas y las respuestas de anticuerpos de menor duración en el contexto de la infección por VIH (92). Por su fisiopatología, la infección por el VIH promueve una disminución de la línea celular CD4 en el organismo

convirtiendo al humano en un ser susceptible a infecciones. Es más probable que se obtengan anticuerpos protectores cuando las vacunas se administran al inicio de la infección, antes de la disminución del recuento de células CD4 o después de la reconstitución inmunitaria y la supresión virológica con TAR (93).

La vacunación es una estrategia efectiva de prevención de enfermedades y cobra especial relevancia en personas susceptibles quienes viven con VIH, debido a la disminución en las líneas celulares de defensas del organismo que aumentan el riesgo y la severidad en las enfermedades denominadas inmunoprevenibles, sin embargo, aunque la vacunación no tiene discusión acerca de los beneficios, las controversias si se han centrado en qué vacunas deberían aplicarse a personas que viven con VIH y aún más si depende del recuento de CD4 (94). Esta categoría aborda la evidencia científica encontrada, así como los juicios y las recomendaciones de vacunación especifica en adultos que viven con VIH.

8.5.2. Recomendaciones

Las recomendaciones marcadas con una llave () son las recomendaciones consideradas prioritarias para el proceso de implementación.

Recomendación 50:

Se recomienda que en la valoración inicial y en la de seguimiento de las personas que viven con VIH se indague sobre los antecedentes de inmunización y se provea la vacunación de acuerdo a cada caso (ver tabla de vacunación).

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor

Certeza de la evidencia: muy baja

Justificación:

La vacunación es una de las medidas más efectivas dentro de las intervenciones de salud pública, es una intervención que no solo protege a las personas de las enfermedades si no a comunidades enteras sobre todo en las poblaciones especiales como las personas inmunocomprometidas. Su uso puede ser de gran ayuda con el fin de prevenir complicaciones serias incluyendo reducción en la mortalidad.

Hay evidencia que describe menor respuesta inmunogénica en la población que vive con VIH, sin que esto afecte la efectividad de la vacuna y existe acuerdo en que es preferible la protección parcial versus la ausencia de protección, dado que el riesgo de infección es mayor en el contexto de la inmunosupresión (95).

La recomendación procura estandarizar la práctica clínica a partir de la mejor evidencia disponible respecto de cuál es el mejor momento para vacunar según el recuento de células CD4. La vacunación en personas con VIH aun si los recuentos de células CD4 se encuentran menores de 200 células/mm^3 fue recomendada para patologías como hepatitis B, neumococo o influenza, VPH y COVID-19, las cuales cuentan con respaldo de la evidencia científica, excepto por la vacuna para COVID-19 para la que la evidencia es baja especialmente por tratarse de evidencia indirecta de estudios en personas sin VIH. Todos los miembros del panel apoyan la vacunación en estos casos sin requerir comprobación del número de CD4 ya que el balance riesgo beneficio favorece los beneficios.

Hay que tener en cuenta que existen vacunas de virus atenuados y en estos casos si es importante la medición del nivel de inmunosupresión por las posibles complicaciones que se podrían asociar.

Las consideraciones especificas según el tipo de vacunas que el panel tuvo en cuenta son:
En el caso de VPH, influenza, hepatitis B se puede acordar que no hay límite de células CD4 superior ni inferior que indique la vacunación, para la vacunación contra hepatitis B se cuenta con la posibilidad de ir monitorizando con títulos.

Hepatitis A: se basa en la definición de la población a la que va dirigida, ya que ésta debe ser aplicada en personas con riesgos asociadas (sexo anal, hepatopatías y anticuerpo negativos totales o IgG) y recuentos de CD4 superiores a 200 células/mm^3.

La vacuna de fiebre amarilla dependerá del recuento de CD4 en el individuo, así como del riesgo inminente de exposición donde el beneficio es mayor que el riesgo. Esta vacuna solo es requerida en situaciones específicas, como el desplazamiento a zonas de alta prevalencia de la enfermedad.

Para SARS COV2/COVID-19 es de vital importancia la aplicación de la vacuna por los efectos sobre la inmunidad que podría generar comparado con la no administración de la vacuna. En este caso los beneficios de la prevención en una población inmunosuprimida superan los riesgos.

Neumococo: iniciar con PCV13 seguido de la PPSV23 (secuencia PCV13-PPSV23 y refuerzo según grupo etáreo). El refuerzo no está recomendado en personas con más de 65 años, si el paciente y el médico tratante deciden administrar la PCV13 (65 años o más) se debe seguir lo siguiente (96):
Administre 1 dosis de PPSV23 entre los 19 y los 64 años.
Administre 1 dosis de PCV13 a los 65 años o más. Esta dosis debe ser administrada al menos 1 año después de la PPSV23.
Administre 1 dosis final de PPSV23 a los 65 años o más. Esta dosis debe administrarse al menos 1 año después de la PCV13 y al menos 5 años después de la dosis más reciente de PPSV23.
Si el paciente y el médico deciden que la PCV13 no se administrará en pacientes con 65 años o más, se debe tener en cuenta lo siguiente:
Administre 1 dosis de PPSV23 entre los 19 y los 64 años.
Administrar 1 dosis final de PPSV23 a los 65 años o mayor. Esta dosis debe administrarse al menos 5 años después de la dosis más reciente de PPSV23.

La vacuna de varicela y zoster se recomienda en personas con VIH con recuento de células CD4 superiores a 200 células/ mm^3.

De acuerdo a los beneficios definidos por la prevención de condiciones potencialmente catastróficas, la factibilidad en el sistema de salud colombiano, la aceptabilidad por parte de expertos clínicos, pacientes y representantes de pacientes y los posibles costos ahorrados, el panel consideró esta recomendación fuerte a favor.

Marco evidencia hacia la decisión	**Juicios del panel**
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención.
¿Los recursos (costos) requeridos son moderados?	Ahorros moderados
Valores y preferencias	Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante

Costo-efectividad	Probablemente a favor de la intervención
Equidad	Probablemente incrementada
Aceptabilidad	Probablemente Sí.

Tabla 8.7. Tabla de vacunación de acuerdo al recuento de CD4, para adultos que viven con VIH

CONDICIÓN	VHA	VHB	INFLUENZA	NEUMOCOCO	TD/TDAP	TRIPLE VIRAL	VPH	VARICELA	ZOSTER	COVID-19	FIEBRE AMARILLA
VIH CD4>200 células/mm^3.	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
VIH con recuento CD4<200 células/mm^3.		X	X*	X*	X		X*			X	

VHA: virus de hepatitis A, VHB: virus de hepatitis B, TD/TdaP: vacuna de tétano, difteria y tos ferina, VPH: Virus de papiloma humano, COVID19: coronavirus.

La indicación para el uso de las vacunas va a depender de los umbrales establecidos para cada tipo de prueba:

*Neumococo, VPH, influenza: si se considera en personas con CD4 menor que 200 células/mm^3, debe ser preferiblemente con carga viral indetectable. iniciar con PCV13 seguido de la PPSV23 (secuencia PCV13-PPSV23 y refuerzo según grupo etéreo. El refuerzo no está recomendado en personas con más de 65 años.

Es importante tener en cuenta el siguiente esquema de vacunación, si el paciente y el médico tratante deciden administrar la PCV13 (65 años o más) (96):

- Administre 1 dosis de PPSV23 entre los 19 y los 64 años.
- Administre 1 dosis de PCV13 a los 65 años o más. Esta dosis debe ser administrada al menos 1 año después de la PPSV23.
- Administre 1 dosis final de PPSV23 a los 65 años o más. Esta dosis debe administrarse al menos 1 año después de la PCV13 y al menos 5 años después de la dosis más reciente de PPSV23.

Así mismo, si el paciente y el médico deciden que la PCV13 no se administrará en pacientes con 65 años o más, se debe tener en cuenta lo siguiente:

- Administre 1 dosis de PPSV23 entre los 19 y los 64 años.
- Administrar 1 dosis final de PPSV23 a los 65 años o mayor. Esta dosis debe administrarse al menos 5 años después de la dosis más reciente de PPSV23.

VHA: se recomienda en personas con factores de riesgo (sexo anal y hepatopatías~), con anticuerpos totales o IgG negativos y cuando el conteo de células CD4 sea mayor de 200 células/mm3.

~Incluye coinfección con VHB o VHC.

8.5.3. Identificación de la evidencia

El protocolo de búsqueda, los procesos de tamización de referencias, selección y evaluación de calidad de estudios y los perfiles de evidencia GRADE para esta dimensión, se presentan de manera detallada en el Anexo 7. Dimensión Seguimiento y retención. Para responder a esta categoría se incluyeron 5 revisiones sistemáticas (97–102), 11 estudios primarios: 9 ECA (103–111) y 2 estudios de cohortes (112,113) que respondieron al

dominio de efectividad y seguridad y en cuanto a la evidencia de los dominios del marco a la decisión, se incluyeron 1 estudio (114), documentos normativos, análisis cualitativos de grupos expertos y análisis de bases de datos administrativas nacionales que contextualizaron la evidencia para la generación de las recomendaciones.

8.5.4. Síntesis de la evidencia de efectividad y seguridad

8.5.4.1 Vacunación contra la influenza

Dentro del proceso de búsqueda de evidencia, en un primer paso se identificaron 2 revisiones sistemáticas (Remschmidt 2014 (97) y Lindsey 2019 (98)).

Remschmidt y et al. 2014 (97), realizaron una revisión sistemática y metanálisis de bajo riesgo de sesgo, con el objetivo de evaluar la efectividad y seguridad de la vacuna contra la influenza versus placebo o no intervención, en personas que viven con el VIH. Esta revisión fue actualizada por el GDG de esta guía en 2021. Los desenlaces evaluados fueron influenza confirmada por laboratorio y cualquier enfermedad respiratoria. Con respecto a la seguridad de la vacuna se evaluaron los eventos adversos locales y sistémicos que ocurrieron dentro de los siete días posteriores a la vacunación. Los eventos locales se definieron como la aparición de sensibilidad/dolor, eritema, endurecimiento o rigidez del brazo. Los eventos sistémicos se definieron como la aparición de mialgia, fiebre, dolor de cabeza, fatiga, indisposición, erupción cutánea, angioedema o asma.

Como resultado, los autores incluyeron en esta revisión un total de 6 estudios (3 estudios observacionales y 3 ensayos clínicos aleatorizados) para un total de 1562 participantes. Dentro de los resultados se determinó que para el desenlace influenza confirmada por laboratorio se presentaron 3 casos entre 310 sujetos que recibieron la vacuna, mientras que en el grupo control (placebo o no vacuna) se presentaron 22 casos entre 299 individuos (RR 0.15, IC95% 0.03; 0.78). En cuanto al desenlace cualquier enfermedad respiratoria, en el grupo con vacuna se presentaron 56 casos entre 310 sujetos y en el grupo control 70 casos entre 298 individuos (RR 0.73, IC95% 0.53; 1.02). En cuanto a eventos adversos (dolor, enrojecimiento, hinchazón, hematoma) no se presentaron diferencias con significancia estadística entre ambos grupos. Certeza en la evidencia moderada (ver perfil de evidencia en Anexo 7.8.4.1.1 Remschmidt 2014).

Lindsey et al. 2019 (98) realizaron una revisión sistemática, de bajo riesgo de sesgo, con el objetivo de identificar brechas en los datos de eficacia, efectividad e inmunogenicidad de las vacunas contra la influenza en población que vivía con VIH en África. Como resultado los autores seleccionaron 23 artículos (12 ensayos clínicos aleatorizados, 6 estudios de casos y controles, 1 estudio de cohortes, 4 otros diseños), con población de estudio variada (mujeres embarazadas, niños, trabajadores de la salud). El ensayo clínico aleatorizado publicado por Nunes et al. 2018, tenía por objetivo evaluar la eficacia de la vacunación en mujeres embarazadas con VIH comparado con mujeres embarazadas sin VIH. En términos de efectividad, se determinó que la proporción de casos de influenza sintomática confirmada por RT-PCR fue de 54.4% (IC95% 19.5; 74.2) en el grupo de mujeres sin VIH y de 70.6% (IC95% 23; 78 %) en el grupo de mujeres que vivían con VIH. Certeza en la evidencia moderada (ver perfil de evidencia en Anexo 7.8.4.1.2 Lindsey 2019).

Como resultado de la actualización de la revisión de Remschmidt y et al. 2014, el GDG identificó 2 ensayos clínicos aleatorizados, los cuales se describen a continuación:

- Nunes et al. 2018 (103) llevaron a cabo un ensayo clínico aleatorizado (doble ciego), de bajo riesgo de sesgo, con el objetivo de evaluar la efectividad y seguridad de la vacuna (inactivada) contra influenza en mujeres embarazadas que vivían con VIH y residían en África. Las participantes tenían edades entre 18 a 38 años y 12 a 36 semanas de gestación (800 participantes). Se evaluaron 3 esquemas de dosificación diferentes (15 ug monodosis, 30 ug monodosis y dos dosis de 15 ug). Los participantes fueron asignados al azar (1: 1: 1) para recibir tratamiento con una dosis única de la vacuna de influenza inactivada seguida de placebo (grupo de dosis única), una dosis doble de vacuna de la influenza inactivada seguida de placebo (grupo de dosis doble) o dos dosis únicas de vacuna la influenza inactivada. (grupo de dos dosis únicas). La segunda inyección para cada grupo se administró 1 mes después de la primera inyección. El desenlace principal que se midió fue inmunización después de 1 mes de completado el esquema de vacunación. En cuanto a seguridad se registraron las reacciones adversas sistemáticas y locales que pudieran ser producidas tras la vacunación. Como resultado, se determinaron los siguientes porcentajes de seroconversión en cada grupo: 49% grupo con 1 dosis de 15 ug (113/230 sujetos); 65% grupo con una dosis de 30 ug (150/231 sujetos) y 52% para el grupo con 2 dosis de 15 ug (120/230 sujetos). Las diferencias observadas entre los 3 grupos contaron con significancia estadística (p 0.019). Este estudio concluyó que en mujeres embarazadas que viven con el VIH, un régimen de vacuna contra influenza de monodosis de 30 ug proporcionó una inmunogenicidad mayor que regímenes de 15 ug monodosis y 15 ug en dos dosis. Certeza en la evidencia alta (ver perfil de evidencia en

- Anexo 7.8.4.1.3 Nunes *2020*).

- Bin Seo et al. 2016 (115), llevaron a cabo un ECA multicéntrico de etiqueta abierta, con algunas preocupaciones por riesgo de sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas, cuyo objetivo era evaluar si una vacuna intradérmica de influenza provocaba una inmunogenicidad más potente en adultos que viven con VIH, en comparación con una vacuna de influenza intramuscular convencional. Se incluyeron un total de 90 participantes entre los 18 y 60 años, 30 para cada uno de los grupos: vacuna intramuscular inactivada, vacuna intradérmica de contenido reducido 9µg y vacuna intradérmica de contenido estándar de 15µg. Las tres vacunas contenían un virus (H1N1), un virus similar (H3N2) y un virus similar a B / Brisbane / 60. Cuatro participantes no completaron el seguimiento a la segunda visita (2 en el grupo de vacuna intramuscular inactivada, y 2 para vacuna intradérmica de contenido estándar), se tuvieron en cuenta los datos de los 86 pacientes. La mayoría eran hombres (aproximadamente más del 89% para cada grupo) y el promedio de edad fueron los 40 años.

- Dentro de los resultados se reporta que, en cuanto a eventos adversos medidos a los 7 días, las tres vacunas fueron bien toleradas, las reacciones que se presentaron fueron de leves a moderadas, con mayor incidencia de reacciones locales y sistémicas para la vacuna intradérmica. No se encontraron diferencias en las reacciones, excepto por la aparición de dolor local a la palpación (más frecuente en el grupo de vacuna intradérmica de 9µg que en los grupos de vacuna intramuscular e intradérmica 15 µg, p <0,001), enrojecimiento (mayor en los grupos de vacuna intradérmica que intramuscular; p < 0.001) y dolores musculares (más común en vacuna intradérmica 15 µg; p 0.024). Los anticuerpos de inhibición de la hemaglutinación (HI) en suero y el ensayo ELISpot de IFN-g se midieron en el momento de la vacunación y 1 mes posterior a la vacunación. Los resultados del ensayo HI muestran que los GMT (media geométrica de la titulación) previos a la vacunación no fueron diferentes para las 3 cepas de virus (AH1N1, AH3N2 y B) entre los 3 grupos. La proporción de títulos de anticuerpos (HI) mayor o igual a 40, previos a la vacunación no difirió. Al día 28, los GMT posteriores a la vacunación y las tasas de seroprotección, no mostraron resultados diferentes entre los 3 grupos. Para la tasa de seroconversión no hubo diferencias entre las vacunas: vacuna A/H1N1: intramuscular 14(50%), intradérmica 9µg 17 (56.7%), intradérmica 15µg 21 (75%) p:0.140. Vacuna A/H3N2: intramuscular 15 (53.6%), intradérmica 9µg 20 (66.7%), intradérmica 15µg 22 (78.6%) p:0.141; vacuna B: intramuscular 13 (46.4%), intradérmica 9µg 11 (36.7%), intradérmica 15µg 9 (32.1%) p: 0.531. La producción de INF-g antes y después de la vacunación no fue diferente entre los 3 grupos de vacunas, a pesar de los cambios en la concentración de HA (0.1, 0.5 y 2.0 g). En los tres grupos se mostró un aumento en la producción de INF-g después de la vacunación (p <0,001). Sin embargo, estos aumentos no fueron diferentes entre los 3 grupos (diferencia: HA 0.1g :18.0 ± 26.4, p: 0.481; HA 0.5g :37.2 ± 41.3, p: 0.214;

HA 2.0g :50.7 ± 64.9, p: 0.512). Certeza en la evidencia: moderada para tasa de seroconversión (ver perfil de evidencia en

Anexo 7.8.4.1.4 Seo *2016*).

8.5.4.2 Vacunación contra la fiebre amarilla

Barte y et al. publicaron en 2014 (99) los resultados de una revisión sistemática Cochrane de bajo riesgo de sesgo, que se realizó con el objetivo de evaluar la efectividad y seguridad de la vacuna contra fiebre amarilla (FA) en personas que viven con VIH (17DD o 17D - 204). Los participantes fueron hombres y mujeres con edades comprendidas entre 6 meses hasta 60 años. La intervención evaluada fue la inmunización contra la fiebre amarilla y el comparador fueron pacientes no infectados con VIH. Como desenlaces se evaluaron el desarrollo de fiebre amarilla, los títulos de anticuerpos neutralizantes de FA (NT) ≥1:10 y mortalidad.

Los autores de esta revisión sistemática seleccionaron 3 estudios de cohortes que dieron respuesta al objetivo propuesto (Sibailly 1997(116), Veit 2009(117) y Pacanowski (118) 2012). En el estudio de cohorte retrospectivo Veit 2009 se midió el desenlace de inmunogenicidad definido como respuesta de anticuerpos adecuada con seguimiento a un año. De acuerdo a los resultados de este estudio, hubo una menor respuesta de anticuerpos de FA NT≥1:10 en los adultos infectados con VIH que en los no infectados (RR 0.86, IC95% 0.77; 0.96; certeza de la evidencia muy baja)(117). Por el contrario, no se encontraron diferencias entre ambos grupos en el desenlace de duración medida por medio de la respuesta de anticuerpos adecuada (NT ≥1:10) con el seguimiento de 1 a 10 años después de la vacunación se encontró que no hubo diferencias en la respuesta de anticuerpos contra la FA entre los grupos (RR 0.88, IC95% 0.76; 1.02; p 0.07), certeza en la evidencia muy baja (ver perfil de evidencia en Anexo 7.8.4.2.1 Barte 2014).
Debido a que la RS Barte et al. 2014 fue publicada hace más de 5 años, el GDG consideró necesario actualizarla. Por esta razón se adelantó una búsqueda de estudios de novo en la que se pudo identificar el estudio publicado por Verdiere et al. 2018 (119). Este se trató de un estudio cuasi experimental que tuvo como objetivo investigar la inmunogenicidad y la seguridad de la vacuna contra la fiebre amarilla (FV) en pacientes conviviendo con el VIH con recuentos de linfocitos CD4 superiores a 350 células/ mm^3. Los participantes fueron hombres y mujeres con edades entre 8 a 50 años con residencia en Paris, Francia y que además cumplieron con los siguientes criterios de selección:

- IgG de fiebre amarilla negativa (7 días antes de la vacunación)
- No comorbilidades (diferentes a la infección por VIH)
- TAR actual y recuento de células CD4 superior a 350 células / mm^3 y
- Carga viral inferior a 50 copias/ mm^3

El grupo control estaba conformado por individuos sin infección con VIH que también recibieron la vacuna contra fiebre amarilla.

La mayoría de los participantes tenían viremia de FV asintomática el día 7 después de la vacunación (77% en grupo VIH negativo y 82% en grupo VIH positivo, p 0.58), con un nivel plasmático más alto de ARN de FV en VIH positivo que en VIH negativo (mediana 2.46

log10 copias / ml (rango: 1.15; 4.16) y 1.91 log10 copias / ml (1.15; 3.19), respectivamente, p 0.011, certeza de la evidencia muy baja). Se observó una disminución significativa pero transitoria en el recuento de células CD4 el día 7 en ambos grupos, más pronunciada en pacientes con VIH negativo que en pacientes con VIH positivo (-261.5 versus -111.5 células / mm^3, respectivamente, p 0.0003, certeza de la evidencia baja). Todos los participantes desarrollaron niveles de anticuerpos neutralizantes protectores desde el día 28 y hasta 1 año después de la inyección. En el día 91, menos participantes con VIH positivo que con VIH negativo mostraron una respuesta de células T de FV (20% versus 54%, respectivamente, p 0.037; certeza de la evidencia muy baja) (ver perfil de evidencia en

Anexo 7.8.4.2.2 Verdiere *2018*).

8.5.4.3 Vacunación Papilomavirus

Mavundza et al. publicaron en 2020 (100) los resultados de una revisión sistemática de bajo riesgo de sesgo, realizada con el objetivo de evaluar la inmunogenicidad, la eficacia clínica y la seguridad de las vacunas contra el virus del papiloma humano en personas que viven con VIH. La revisión incluyó un total de 3 ensayos clínicos aleatorizados. Los desenlaces medidos fueron inmunogenicidad (medida mediante el porcentaje de participantes que se seroconvirtieron o los niveles medios de anticuerpos) y los eventos adversos observados después de la administración de la vacuna contra el VPH.

A continuación, se presentan los resultados de los estudios de manera individual debido a que la RSL no se puede hace estimación combinada del efecto para cada desenlace:

- Denny et al. publicaron en 2013 los resultados de un estudio de alto riesgo de sesgo, que tuvo por objetivo evaluar la efectividad y seguridad de la vacuna bivalente contra el VPH (administrada a los 0, 1 y 6 meses) versus placebo (120). Los participantes fueron mujeres residentes en Ciudad del Cabo (Sudáfrica) con edades entre 18 y 25 años con o sin diagnóstico de VIH. La eficacia de la vacuna se definió como seropositividad con anticuerpos anti-VPH mayores o iguales a 8 UE / ml para VPH-16 y 7 UE / ml para VPH-18. Como resultado se determinó que todas las mujeres vacunadas seroconvirtieron para VPH-16 y VPH-18 un mes después de la segunda dosis y permanecieron seropositivas para ambos antígenos 6 meses después de la tercera dosis respecto al grupo placebo.

  Otro desenlace medido fue la GMT de anticuerpos anti-VPH 16 y 18. Se evidenciaron diferencias en los GMT de anticuerpos anti-VPH-16 entre las mujeres VIH positivo y VIH negativo al mes (DM −4610,60, IC 95% −6791,06; -430,14) y a los 6 meses (DM -2045,50, IC 95% −2868.51; −1222.49) después de la tercera dosis. Así mismo, dicho estudio evidenció diferencias en los GMT de anticuerpos anti-VPH-18 entre los participantes VIH positivos y VIH negativos al mes (DM −1757.20, IC 95% −3268.07; −246.33) y a los 6 meses (DM −678.20, IC 95%: −1182.29; -174.11) después de la tercera dosis, certeza en la evidencia muy baja (ver perfil de evidencia en Anexo 7.8.4.3.1 Mavundza 2020).

  En términos de seguridad, se registraron eventos adversos médicamente significativos en el 11.1% y el 9.6% de las mujeres VIH positivas en el grupo de la vacuna y el grupo de placebo, y del 16.7% en las mujeres VIH negativas en el brazo de la vacuna, respectivamente. Aunque se presentaron seis mujeres con eventos adversos graves, ninguno de ellos estuvo relacionado con la vacuna. Certeza en la evidencia muy baja (ver perfil de evidencia en Anexo 7.8.4.3.1 Mavundza 2020).

  Hidalgo-Tenorio et al. 2017 realizaron un ensayo cliniclo aleatorizado doble ciego, de alto riesgo de sesgo, con el objetivo de evaluar la efectividad y seguridad de la vacuna tretravalente contra VPH comparado con placebo (VPH tipos 6, 11, 16 y 18

en tres dosis a 0, 2 y 6 meses) (121). La poblacion de estudio fueron 129 hombres que tenian sexo con hombres (HH) con una edad promedio de 37.9 años. Como resultado se determinó que un mes después de la tercera dosis, el 76.0% de los sujetos que recibieron la vacuna desarrollaron anticuerpos para VPH mientras que en el grupo con placebo solo un 30.2% (RR 2.51, IC 95% 1.68; 3.75). Certeza en la evidencia muy baja. No se informaron eventos adversos relacionados con la vacuna de grado 3 y grado 4, así mismo, tampoco se observaron eventos adversos graves relacionados con la administración de esta. Certeza en la evidencia muy baja (ver perfil de evidencia en Anexo 7.8.4.3.1 Mavundza 2020).

Wilkin et al. 2018 con el objetivo de evaluar la efectividad y seguridad de la vacuna tetravalente contra VPH llevaron a cabo un estudio fase 3 aleatorizado y doble ciego, de alto riesgo de sesgo. Los participantes fueron 575 hombres y mujeres que vivian conVIH con edades entre 40 a 53 años residentes en Estados Unidos. Se conformaron dos grupos, uno que recibio la vacuna (dosis en semanas 1, 8 y 24) y otro placebo. Los desenlaces medidos fueron prevencion en infeccion anal persistente por VPH y deteccion del VPH al final del estudio (122). Aun despues de recibir la tercesa dosis la vacuna, se determinó como resultado que no hubo diferencias en la proporcion de sujetos con infeccion anal persiste, debido a que que en el grupo con vacuna habian 27 casos de infeccion anal persistente (n:286) y en el grupo con placebo 33 (n:283) (RR 0.81, IC95% 0.50; 1.31). No hubo eventos adversos graves de grado 3, grado 4 relacionados con la vacunación. Certeza en la evidencia muy baja (ver perfil de evidencia en Anexo 7.8.4.3.1 Mavundza 2020).

Es importante anotar que de la evidencia recopilada no se pudo establecer un umbral según las células CD4 en este grupo de pacientes. Certeza en la evidencia muy baja.

8.5.4.4 Vacunación contra la hepatitis B

Okwen y et al.publicaron en 2014 una revisión sistemática Cochrane, de bajo riesgo de sesgo, que tuvo el objetivo de valuar la efectividad de la vacuna contra el virus de la hepatitis B en personas que viven con VIH en comparación con placebo o ninguna vacuna (101). Los estudios incluidos fueron ensayos clínicos aleatorizados, de los cuales solo un artículo (Castro et al. 2009) cumplió los criterios de elegibilidad propuestos por el GDG. Las principales características de este estudio se describen a continuación:

- Castro y et al. 2009, realizaron un estudio controlado, aleatorizado, doble ciego con el objetivo de evaluar la seguridad de administrar un esquema de vacunación completo de vacunación (vacunas contra hepatitis A y B, rubeola, influenza, neumococo, varicela, difteria, tétanos) en pacientes que vivían con VIH y bajo TAR (123). De igual manera también se tuvo por objetivo evaluar el efecto del TAR en la respuesta humoral de estos individuos. Entre los participantes se encontraban hombres que tenían sexo con hombres, hombre heterosexuales y mujeres (n: 26). En el presente análisis solo se tuvo en cuenta los resultados observados en relación

con la vacuna contra hepatitis B. Los integrantes fueron asignados al azar en dos brazos, uno de los cuales recibió la vacuna recombinante contra el virus de la hepatitis B (Engerix B) y el otro recibió placebo. Como resultado se determinó que 12 meses después de administrarse la última dosis de la vacuna, los sujetos que recibieron la vacuna tuvieron títulos más altos de IgG (mediana 321.0 mUI/ ml, RIC 970.31 mUI/ ml) en comparación con el grupo de control (mediana 2.14 mUI/ ml; rango intercuartílico 695.5 mUI/ml) (p <0.05). Por otra parte, a los 18 meses después de la última dosis de la vacuna, los títulos de IgG disminuyeron tanto en la intervención (mediana 87.57 mUI / ml; rango intercuartílico 969.11 mUI/ ml) como en los grupos de control (mediana 15.28 mUI/ ml; rango intercuartílico 707.7 mUI/ ml). En cuanto a la seguridad de la vacuna, no se presentaron eventos adversos en ninguno de los dos grupos. Tras evaluarse la calidad metodológica de este estudio con el instrumento Rob 1, se determinó que posee un alto riesgo de sesgo, la certeza en la evidencia que aporta es muy baja (ver perfil de evidencia en Anexo 7.8.4.4.1 Okwen 2014).

8.5.4.5 Vacunación contra el neumococo

Garrido et al. 2019 (102), realizaron una revisión sistemática de riesgo de sesgo poco claro, cuyo objetivo fue resumir la literatura sobre la inmunogenicidad de las vacunas neumocócicas conjugadas (PCV) y las vacunas antineumocócicas polisacáridos (PPSV) en personas adultas que viven con el VIH. Se incluyeron estudios en personas adultas que viven con el virus, que al menos hubieran recibido una dosis de vacuna de neumococo, ya sea conjugada o polisacárido, publicados después del año 2000, y que informaron resultados de inmunogenicidad de la vacuna.

Se incluyeron 39 estudios (11 ECA; 28 estudios de cohortes), 19 estudios fueron incluidos para la síntesis cuantitativa. En total, 2437 personas que viven con el virus recibieron PPSV23, 1275 recibieron PCV, 792 recibieron una combinación de PPSV23 y PCV, y 145 participantes fueron asignados a placebo. Más del 75% de las personas que viven con el virus, en 23 estudios fueron tratados con combinación de TAR, en 3 estudios se reportó el 100%. Ocho estudios incluyeron grupo sin VIH, la mayoría (36 de 39) de los estudios reportaron inmunogenicidad a corto plazo (entre 1 mes a 1 año después de la vacunación). Los serotipos más evaluados en los estudios fueron el serotipo 6 B y el serotipo 14.

La tasa global de seroconversión (definida como la respuesta >50% de serotipos) para las combinaciones de PCV / PPSV23, se reportaron entre 51 al 100%. En personas VIH negativas (PPSV, PCV o en combinación) se reportaron entre el 86 y el 100%. Para la combinación PCV/PPSV comparado con PPSV produjeron tasas de seroconversión más altas favoreciendo PCV/PPSV (OR 2.24, IC95% 1.41; 3.58), específicamente el análisis por subgrupos de serotipo 6B y serotipo 14 no mostraron efectos diferentes (serotipo 6B: OR 1.18, IC95% 0.80; 1.75; serotipo 14: OR 0.77, IC95% 0.50; 1.18). para PPSV23 solo, variaron del 8.3% al 93% cuando se consideraron todos los estudios.

Para la comparación entre PCV vs. PPSV no se encontró diferencia en el efecto de la tasa de seroconversión (OR: 1.01; IC95%: 0.42 a 2.47 con certeza en la evidencia muy baja), contrario a la comparación PCV+ PPSV vs. PPSV (OR 2.24, IC95% 1.36; 3.67; con certeza en la evidencia baja). No se encontraron diferencias significativas en la media geométrica de las concentraciones de anticuerpos posteriores a la vacunación entre los programas de vacunación: no se encontraron diferencias significativas en los valores de línea de base y post vacunación, para los niveles de IgG para serotipos 6B y 14, excepto para serotipo 14 en la línea de base (OR -0.48, IC95% -0.87; -0.09) (comparación de las concentraciones medias geométricas transformadas logarítmicamente de IgG del serotipo 6B :PCV vs. PPSV: DM post vacunación 0.22, IC95% -0.05; 0.50, y para PCV+ PPSV vs. PPSV: 0.26 IC95% -0.24 a 0.76). En cuanto al serotipo 14: PCV vs. PPSV: DM post vacunación -0.11 IC95% -0.50; 0.27, y para PCV+ PPSV vs. PPSV 0.35 IC95% 0.00; 0.70). Certeza en la evidencia muy baja (ver perfil de evidencia en Anexo 7.8.4.5.1 Garrido 2020).

La inmunogenicidad mejoró al vacunar con recuento altos de células CD4 (8 de 21 estudios), cinco estudios que informaron este efecto positivo contaron con programas con mínimo una dosis de PCV. En cuanto al tiempo de vacunación, tres estudios evaluaron la diferencia entre la vacunación inmediatamente después del diagnóstico de VIH y retrasarla hasta seis meses después del inicio de la TAR. Dos estudios no encontraron diferencias en cuanto a beneficios inmunológicos de retrasar la PPSV23; contrariamente, un estudio que incluyó personas con recuentos de células CD4 inferiores a 200 células/mm^3, mostró que las respuestas de vacunación mejoraron al diferir la vacunación hasta la reconstitución inmunitaria, con mayor efecto a la respuesta de la PCV Certeza en la evidencia baja (ver perfil de evidencia en Anexo 7.8.4.5.1 Garrido 2020).
Se describió disminución de niveles de anticuerpos a los 5 años, en especial cuando se realizó la vacunación con recuento de CD4 más bajos en dos estudios incluidos (124,125), uno de estos estudios describe que, para la PCV, la tasa de seroconversión disminuyó del 22% al 4.8%, mientras que otro estudio la tasa de seroconversión persistió elevada luego de cinco años de la vacunación inicial (126).

8.5.4.6 Vacuna de DTP/TDAP

Dos estudios observaciones, se incluyeron para personas que viven con VIH. El primero, un estudio prospectivo longitudinal, realizado por Spina et al. (112) con bajo riesgo de sesgo, el cual tenía como principal objetivo evaluar la respuesta humoral y celular después de una dosis de refuerzo de Tdap en adolescentes que viven con y sin el VIH.

Se incluyeron 60 personas, de los cuales 30 tenían el diagnóstico de VIH (VIH) y 30 eran VIH negativos (control), los participantes fueron elegidos de una clínica ambulatoria en Brasil y para ser seleccionados los sujetos debían tener edad entre 10 a 24 años, haber tenido las tres dosis de la vacuna DTP y al menos una dosis de refuerzo de DTP o de Td (tétanos-difteria) con un intervalo mínimo de 3 años desde el ingreso al estudio. La edad promedio en ambos grupos fue aproximadamente 17 años (VIH:17.9 vs. control 17.1), tres adolescentes del grupo de VIH tenían TAR. Se evaluó la persistencia de anticuerpos contra

los tres antígenos después del programa de vacunación inicial y las dosis de refuerzo recibidas antes de la inclusión en el estudio. Dentro de los principales resultados, se encontró que el número de individuos con un aumento mayor a cuatro veces en la concentración de anticuerpos contra tétanos desde el día 0 hasta el día 28 no fueron diferentes para la cohorte de pacientes con VIH comparado con control, al igual que el número de individuos con niveles de anticuerpos protectores / con seroconversión (VIH:29 vs control de 30 p >0.999); con una concentración media geométrica, GMC, de 15.6; IC 95%, 7.52; 32.4 vs. control GMC 23.1, IC95% 15.0; 35.5). Para el caso de anticuerpos de difteria el grupo VIH no hubo diferencias entre grupos, se reportaron 27 (90.0%) individuos con niveles de anticuerpos protectores/con seroconversión y el grupo control 30 (100.0%) (GMC VIH 2.3, IC95% 0.88; 6.19) vs. (16.4, IC95% 10.3; 26.2; p 0.237). En cuanto Bordetella pertussis, los individuos con niveles de anticuerpos protectores / con seroconversión se reportaron para el grupo de VIH 18 y para el grupo control 26 (62.1% y 100.0%, respectivamente; p 0.002). Para GMC VIH 23.9 (IC95% 14.2; 40.5); control 51.5 (IC95% 33.9; 78.3). Certeza de la evidencia de muy baja para niveles de anticuerpos protectores con seroconversión al día 28 (ver perfil de evidencia en Anexo 7.8.4.6.1 Spina 2018).

El segundo estudio tipo cohorte de Kroon et al., 1995 (113), con bajo riesgo de sesgo, tenía como objetivo evaluar la respuesta de anticuerpos secundaria a la vacunación de refuerzo con DTPol (difteria, toxoide tetánico y polio inactivado) y relacionar esta respuesta al número de linfocitos CD4 y otros parámetros inmunológicos. Se incluyeron 48 adultos seropositivos para el VIH sin evidencia de infecciones oportunistas, y 16 controles (VIH negativo). Del grupo de personas que viven con VIH el 94% eran hombres y el promedio de edad fue 40 años, en el caso de los controles la mitad eran hombres y el promedio de edad fue 34 años. Para el análisis de los datos, se realizaron tres grupos dependiente de los niveles de las células CD4; el grupo 1 (23 individuos) tuvo recuentos de <100 células /mm^3.; grupo 2 (10 individuos), 101-300 células /mm^3.; y grupo 3 (15 individuos),> 300 células /mm^3.

En cuanto a los anticuerpos a la toxina de la difteria después de la vacunación, desarrollaron títulos protectores de anticuerpos el 61% del grupo 1, el 70% del grupo 2 y el 73% del grupo 3 de individuos. El título medio de anticuerpos después de la vacunación de las personas que viven con VIH fue más bajo que el de los controles (GMC grupo 1, 0.192; grupo 2: 0.277; grupo 3: 0.511; control 3.2; p<0.05). Además, los títulos medios de anticuerpos contra la toxina del tétanos y el poliovirus fueron más bajos en los individuos que viven con VIH con recuentos de linfocitos CD4 + <300 células /mm^3. que en los controles (GMC tétanos: grupo 1: 1.47; grupo 2: 4.1; grupo 3: 13.8; control 35.7). De los vacunados que vivían con VIH, el 83% -100% desarrollaron anticuerpos contra el tétano, y el 78% -100% contra la poliomielitis. Certeza de la evidencia muy baja (ver perfil de evidencia en

Anexo 7.8.4.6.2 Kroon *1995*).

La vacunación fue bien tolerada, algunos individuos reportaron dolor leve en el sitio de inyección y no se reportaron muertes a los 2 a 6 meses luego de la vacunación. Se reportaron 3 muertes posteriormente, uno de ellos asociada al cáncer de recto diseminado. Los autores concluyen que las personas que viven con VIH de grupo 1 y 2 tienen una respuesta de anticuerpos deteriorada (secundaria) después de recibir vacunas dependientes de linfocitos T1. Certeza de la evidencia muy baja para eventos adversos.

8.5.4.7 Vacunación contra hepatitis A

Tres ECA (105–107) fueron incluidos como evidencia de efectividad de la vacunación contra hepatitis A en adultos que viven con VIH. El primer ECA realizado por Launay et al. (105) en 2008, con el objetivo de evaluar la efectividad y seguridad de un régimen de 3 dosis de vacunas para hepatitis A versus un régimen de dos dosis (vacuna HAVRIX 1440 de GlaxoSmithKline). Los participantes fueron sujetos que viven con VIH con linfocitos CD4 entre 200 a 500 por mililitro y menos de 50.000 copias virales / ml, con edades entre 18 a 55 años. Los dos grupos evaluados fueron: A) tres dosis IM administradas en 0, 4 y 24 semanas y B) 2 dosis en 0 y 24 semanas. La efectividad de la vacuna se midió en términos de seroconversión (anticuerpos antiHAV 20 mIU/mL). Los sujetos se aleatorizaron entre ambos grupos de manera estratificada de acuerdo a su recuento de linfocitos CD4 (200 a 349 células/mm^3 y 350 a 500 células/ mm^3).

De acuerdo a los resultados, no hubo diferencias en la seroconversión a la semana 28 entre los grupos comparados (82.6% versus 69.4%, p 0.13). De igual manera se pudo observar que un mayor número de linfocitos CD4 se encuentra relacionado con un mayor porcentaje de seroconversión tanto en quienes recibieron 2 o 3 dosis (2 dosis: 56.5% en sujetos con CD4 200 a 349 células/mm^3; 80.8% en sujetos con CD4 de 350 a 500 células/mm^3). La seroconversión en la semana 72 en los individuos con 3 dosis la seroconversión fue del 78.3% y del 61.2% en quienes recibieron 2 dosis. En cuanto a seguridad de la vacuna, en ninguno de los dos grupos se presentó alguna reacción adversa seria. A partir del estudio se concluye que ambos regímenes de dosificación de vacunas fueron seguros y produjeron un incremento en los anticuerpos antiHAV, por lo que la vacunación contra hepatitis A es viable en personas que viven con VIH. La certeza en la evidencia para los desenlaces de seroconversión y seguridad (eventos adversos) es moderada, por lo que se considera que estudios posteriores no van a cambiar la confianza en la estimación del efecto de la vacuna para hepatitis A HAVRIX(105) (ver perfil de evidencia en Anexo 7.8.4.7.1 Launay 2008).

El segundo estudio realizado por Kemper et al. en el 2003 (106), fue un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, cuyo objetivo fue evaluar la efectividad y seguridad de la vacuna HAVRIX (GlaxoSmithKline) para hepatitis A versus placebo en pacientes que viven con VIH. Se tuvieron 133 participantes con edades entre 22 a 55 años que no tuvieron anticuerpos VHA antes del inicio del estudio y que fueron aleatorizados en dos grupos: A) quienes recibieron 2 dosis de la vacuna (68 sujetos) y B) quienes recibieron placebo (65 sujetos). Tanto la segunda dosis de la vacuna o del placebo se administró 6 meses después de la

primera. Como resultado se determinó a los 9 meses que el porcentaje de seroconversión fue menor entre quienes tenían menos de 200 células/ mm^3 CD4 (9.1%) en comparación con los otros dos grupos (200 a 400 células/ mm^3 con 68.8% y > 500 células/mm con 66.7 (p 0.04) con una certeza en la evidencia moderada.

En cuanto a reacciones adversas serias, se presentó un caso en cada grupo, un participante con fatiga intensa en el grupo con placebo y un caso de migraña entre quienes recibieron la vacuna. La frecuencia de infecciones bacterianas, virales o fúngicas fue similar en ambos grupos (24% con vacuna y 26% con placebo, p > 0.2). No se encontró relación entre el nivel de anticuerpos VHA y el recuento de copias virales células/ mm^3. Por esta razón los autores concluyen que la vacuna es efectiva en para la seroconversión de anticuerpos VHA. La certeza en la evidencia para este desenlace fue moderada (ver perfil de evidencia en

Anexo 7.8.4.7.2 Kemper *2003*).

El último estudio fue desarrollado por Wallace et al. (107) en 2004 a través de un ensayo clínico aleatorizado doble ciego que realizaron con el objetivo de determinar la efectividad y seguridad de una vacuna para hepatitis A (VAQT Merck) versus placebo. Participaron 90 sujetos con infección por VIH en edades entre 21 a 45 años (media de 32.6 años) quienes fueron aleatorizados para administrarles vacuna o placebo. Adicionalmente se reclutaron 90 individuos que no estaban infectados con VIH y quienes se les administro la vacuna con el objetivo de medir la seroconversión que esta produce en quienes no están inmunocomprometidos. Al igual que en otros estudios, quienes recibieron la vacuna fueron estratificados en dos categorías de acuerdo a su recuento de linfocitos CD4: sujetos con <300 células / mm^3 y sujetos con ≥ 300 células / mm^3. Se administraron dos dosis de vacuna y placebo a las 0 y 24 semanas. El desenlace medido fue la seroconversión de anticuerpos VHA (definida como ≥ 10 mIU/mL) a las 28 y 52 semanas.

El porcentaje de seroconversión fue de 87 % (IC95% 66; 97) en los sujetos que recibieron vacuna y tenían CD4 <300 células/ mm^3, mientras quienes recibieron la vacuna y tenían CD4 ≥ 300 células / mm^3 fue del 100% (IC95% 87; 100). En cuanto a reacciones adversas moderadas o serias debidas a la vacunación los autores reportan que solo se presentó un caso de cefalea severa entre quienes recibieron la vacuna. Los autores también midieron niveles de linfocitos CD4 y carga viral para determinar la influencia de la vacuna sobre estas dos variables. En la semana 28 los individuos con vacuna tuvieron en promedio 470.6 células CD4/ml mientras que aquellos con placebo en promedio tuvieron 532.3 células CD4/ml, estableciéndose que no hubo diferencia con significancia estadística entre ambos grupos (DM -38.86, IC95% -101.35; 27.63). En cuanto a copias virales por mililitro, el grupo con vacunas tuvo un delta promedio de $0.25*10^5$ copias/ ml desde la semana 0 hasta la semana 28, mientras que en el grupo con placebo tuvo un delta promedio de $0.21*10^5$ copias/ ml y no se encontraron diferencias con significancia estadística entre ambos grupos (DM 0.04, IC95% -0.59; 0.67). Los autores establecieron por lo tanto que la vacuna no tenía efecto sobre el nivel de linfocitos CD4 ni de copias virales en plasma entre quienes recibieron vacuna y quienes recibieron placebo. La certeza en la evidencia para seroconversión y eventos adversos fue moderada (ver perfil de evidencia en Anexo 7.8.4.7.3 Wallace 2004):

8.5.4.8 Vacunación contra la varicela y zoster

En la búsqueda de evidencia de la vacuna contra varicela zóster en pacientes que viven con VIH, se identificaron cuatro estudios, los cuales se describen a continuación:

- Benson et al. 2018 (127), realizaron un ECA, doble ciego y controlado con placebo. Este estudio se desarrolló en 43 sitios de la Red del Grupo de Ensayos Clínicos sobre el SIDA y tuvo por objetivo evaluar la seguridad e inmunogenicidad de 2 dosis de la vacuna contra varicela zóster (VVZ) versus placebo, en adultos que viven con VIH y son mayores de 18 años. Los participantes elegibles cumplían las siguientes tres condiciones: tenían recuentos de células T CD4 + ≥200 células/ mm^3; estaban bajo un

régimen de TAR estable y tenían niveles de ARN del VIH en plasma indetectables. La aleatorización se realizó de manera estratificada mediante el cribado del recuento de células T CD4: ≥200-349 células / mm^3 (estrato bajo de CD4 +) o ≥350 células/ mm^3 (estrato alto de CD4 +). El grupo que recibieron la vacuna tuvo 296 participantes el grupo con placebo 99 sujetos. La primera dosis de vacuna o placebo fueron administradas en el día cero y la segunda dosis a la semana 6. El seguimiento se realizó en las semanas 2, 6, 8 y 12. Los criterios de valoración de seguridad se produjeron en 15 receptores de VVZ y 2 receptores de placebo (5.1%, IC95% 2.9%; 8.2%) frente al 2.1% (IC95% 0.3%; 7.3%); p 0.26. Las reacciones en el lugar de la inyección ocurrieron en el 42% de VVZ (124 de 295 sujetos) frente al 12.4% de los que recibieron placebo (12 de 97 sujetos) (p <0.001). Ningún participante presento reacciones adversas serias debidas a la vacunación. A partir de los datos se concluye que las dos dosis de vacuna (Zostavax) en adultos que vivían con VIH y con TAR con recuentos de CD4 ≥200 células / mm^3 fueron seguras e inmunogénicas. la certeza de la evidencia para los desenlaces evaluados fue alta, por lo que se puede tener confianza sobre los resultados del estudio (ver perfil de evidencia en Anexo 7.8.4.8.1 Benson 2018, Berkwitz 2015 y Weinberg 2010).

- El segundo estudio fue desarrollado por Berkowitz EM et al. (109) publicaron en 2015 un estudio multicéntrico de fase 1/2a, aleatorizado, enmascarado para los observadores y controlado con placebo, de riesgo de sesgo poco claro debido a falta de claridad en al cegamiento de los pacientes y las pérdidas de seguimiento. El objetivo de este estudio fue evaluar la inmunogenicidad en adultos que viven con VIH y recibieron 3 dosis de la vacuna recombinante con adyuvante de Herpes – Zoster (HZ). El estudio se llevó a cabo en 15 centros de Alemania, Estados Unidos y Reino Unido e incluyó 3 grupos de sujetos que viven con VIH: receptores de TAR con un recuento alto de linfocitos T CD4 (≥200 células / mm^3), receptores de TAR con un recuento bajo de células T CD4 (50–199 células / mm^3), y adultos sin tratamiento previo con un recuento alto de células T CD4 (≥500 células / mm^3). El número de participantes en cada grupo fue de 45. Los sujetos de cada una de los 3 grupos se asignaron aleatoriamente en una proporción de 3:2 para recibir 3 dosis el candidato a HZ o 3 dosis de solución salina (placebo) en los meses 0, 2 y 6 del estudio. Como resultado, los autores determinaron que el porcentaje de sujetos con seroconversión después de la tercera dosis de vacuna o placebo fueron 90.0% en el grupo que recibió la vacuna y del 16.7% en el grupo con placebo. Certeza en la evidencia muy baja. En cuanto a seguridad, no se presentó ningún evento adverso serio relacionado con la vacuna. Certeza en la evidencia muy baja (ver perfil de evidencia en Anexo 7.8.4.8.1 Benson 2018, Berkwitz 2015 y Weinberg 2010).

- El tercer estudio, fue el publicado por Mullane et al. en 2013 (110). Este fue un estudio multicéntrico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, de bajo riesgo de sesgo, que tuvo el objetivo de evaluar la seguridad e inmunogenicidad de la vacuna VZV tratada con calor (ZVHT) en una población diversa de pacientes inmunodeprimidos, incluidos los pacientes que reciben terapia para una neoplasia maligna de tumor sólido

o neoplasia maligna hematológica, pacientes que viven con VIH e individuos sometidos a trasplante de células madre hematopoyéticas. Los pacientes fueron aleatorizados para recibir la vacuna (n: 262) o el placebo (n: 79), los cuales se administraron en un régimen de 4 dosis. Vale la pena resaltar el hecho que los pacientes que vivían con VIH solo fueron uno de los 3 subgrupos en los que se evaluó la efectividad y seguridad de la vacuna. Los pacientes que vivían con VIH y que participaron en el estudio debían tener un recuento de células CD4 + ≤200 células / mm^3 y estar recibiendo TAR) durante al menos 30 días antes del inicio del estudio. La respuesta inmune fue medida en forma de titulación geométrica de anticuerpos para VZV (GMT por sus siglas en ingles). Después de la cuarta dosis, el valor promedio de GMT en el grupo de personas que vivían con VIH y que recibieron la vacuna de 229.9 (IC90% 145.4; 363.3) mientras que en el grupo de sujetos que vivían con VIH y que recibieron placebo fue de 203.1 (IC90% 111.1; 371.1). Certeza en la evidencia alta. En ninguno de estos dos grupos se presentaron eventos adversos serios relacionados con la vacuna. Certeza en la evidencia alta (ver perfil de evidencia en Anexo 7.8.4.8.1 Benson 2018, Berkwitz 2015 y Weinberg 2010).

- El cuarto y último estudio, fue publicado por Weinberg et al. en 2010 (111). Este fue un ensayo clínico aleatorizado el cual tuvo como objetivo reportar la seguridad y la inmunogenicidad de la vacuna contra la varicela viva atenuada (Varivax™) en adultos que viven con VIH. En este estudio se reclutaron 82 sujetos distribuidos de la siguiente manera, en dos grupos de pacientes que viven con VIH: los sujetos del grupo 1 tenían recuentos de CD4 que nunca disminuyeron por debajo de 400 células / µl y habían estado en tratamiento estable durante más de 3 meses, este grupo tuvo 36 sujetos (19 receptores de la vacuna y 17 del placebo). Los sujetos del grupo 2 tenían recuentos de CD4 que alguna vez habían sido <200 células/µL, pero eran >400 células/µL al ingresar al estudio en respuesta a ≥12 meses de TAR de gran actividad, este grupo fue de 31 sujetos (14 receptores de la vacuna y 17 del placebo). Finalmente, se incluyó un grupo de 15 sujetos que fueron controles negativos para VIH de la misma edad. Los sujetos de cada grupo de pacientes que viven con VIH se asignaron de forma aleatoria para recibir 2 dosis de Varivax™ (Oka; Merck) o placebo en un diseño estratificado bloqueado emparejado por edad y sexo de forma ciega. Las dosis se administraron en las semanas 0 y 12 del estudio. Los controles de pacientes VIH negativos recibieron la vacuna activa en el mismo intervalo de tiempo. La efectividad de la vacuna se midió en términos de inmunidad mediada por células específicas de Virus Varicela – Zoster (VZV), que se midió a su vez mediante la frecuencia de células que responden (*RCF por sus siglas en ingles*), el ensayo de proliferación de linfocitos (*LPA por sus siglas en ingles*) y ELISPOT en las semanas 0, 12 y 24. A las 12 semanas después de la segunda dosis de vacuna, los sujetos con >400 células/µL y que recibieron la vacuna presentaron un RCF promedio de 1.78 (desviación estándar de 0.5) mientras que los sujetos que recibieron placebo tuvieron un RCF promedio de 2.53 (desviación estándar de 0.5). Se determino una diferencia entre ambos valores promedios de RCF de 0.75 (IC95% 0.41; 1.09). En cuanto a seguridad, no se presentaron reacciones adversas serias. La certeza de la

evidencia de los desenlaces evaluados fue alta, por lo que se puede tener confianza sobre los resultados del estudio.

8.5.5. Marco de la evidencia a la decisión (EtD).

8.5.5.1 Balance riesgo-beneficio

De acuerdo a la evidencia de efectividad consultada, se encuentra que probablemente el balance de los efectos deseados se encuentra a favor de las intervenciones, y superan los efectos indeseados, los cuales fueron medidos como eventos adversos con bajos porcentajes de aparición, pero si un apreciable beneficio al generar respuesta inmunitaria protectora frente a los microorganismos para los cuales se vacunó.

La evidencia sugiere que las vacunas como la de VPH, influenza, hepatitis B no tienen restricción en cuanto al recuento de células CD4 que contraindique la vacunación, pero la vacunación contra hepatitis B cuenta con la posibilidad de hacerle seguimiento con los títulos de anticuerpos, por lo que está indicado realizarlos para esta y para las que tengan esta posibilidad, con el fin de evaluar la protección posvacunal

En cuanto a la vacunación contra el VHA, varicela, zoster, fiebre amarilla y triple viral, no se identificó evidencia de uso en personas con recuentos de células CD4 menores de 200 células/mm^3.

8.5.5.2 Recursos (costos) requeridos

No se encontró evidencia respecto a recursos requeridos para la vacunación en relación a las intervenciones evaluadas, sin embargo, se encontró que algunas vacunas no incurrirían en gastos dado que están cubiertas por el plan de beneficios para personas con VIH como es el caso de las vacunas contra la hepatitis B, COVID-19, fiebre amarilla e influenza, neumococo pero algunas otras pueden incurrir en gastos a las personas, ya que su cobertura en adultos no está financiada con cargo a la UPC, como es el caso de la vacuna TDAP.

8.5.5.3 Valores y preferencias

No se encontró evidencia respecto a los valores y preferencias de los pacientes en la vacunación para alguna de las intervenciones evaluadas.

8.5.5.4 Costo efectividad

En cuanto a la costo efectividad, se encontró un estudio que exponía la evidencia relacionada a este tópico para la vacuna de la influenza. Boer et al., 2017(114) que buscaba evaluar si las vacunas tetravalentes (QIV) contra la influenza ofrecen una mejor relación calidad-precio que las vacunas trivalentes (TIV) contra la influenza en países de medianos y bajos ingresos (Sudáfrica y Vietnam comparada con Australia), planteó un modelo de

análisis económico que estimó la costo efectividad de vacunar al 15% con las vacuna tetravalente versus trivalente priorizando a personas convivientes con VIH. Para la evaluación de los costos totales y las pérdidas de AVAC de las alternativas sin vacunación, TIV y QIV se sumaron durante el período 2003 a 2013 y la ICER se calculó dividiendo los costos incrementales por los AVAC incrementales. Como el análisis fue retrospectivo y la vacunación se realizó estacionalmente, sin descontar los costos ni los efectos sobre la salud que cayeron en el mismo año que la vacunación, los costos futuros (por ejemplo, pérdidas de productividad a lo largo de la vida) se descontaron a los valores actuales al 3% anual, mientras que los efectos futuros en la salud (por ejemplo, mortalidad prematura) no se descontaron.

El análisis se realizó desde una perspectiva social. Los resultados evidenciaron la relación costo-efectividad incremental (ICER) de QIV versus TIV que se estimó en $4183 / AVAC en Sudáfrica, $ 1505 / AVAC en Vietnam y $ 80,966 / AVAC en Australia, esto demostrando una ICER variable, la cual podría ser justificada por las diferencias epidemiológicas de la influenza, las comorbilidades y los costos unitarios. Para que TIV o QIV sea la alternativa más rentable, depende en gran medida de la carga de influenza B entre las subpoblaciones seleccionadas para la vacunación, además de los umbrales de disposición a pagar específicos del país y el impacto presupuestario (114).

8.5.5.5 Equidad

El Plan Decenal de Salud Pública 2012-2021 establece como uno de sus objetivos “disminuir el riesgo de enfermar y morir por enfermedades prevenibles con vacunas”. Para lograrlo, traza un conjunto de intervenciones sectoriales, transectoriales y comunitarias que busca prevenir, controlar o minimizar los riesgos de presencia de estas enfermedades y tener una cobertura igual o superior al 95% en todos los biológicos que hacen parte del esquema nacional, así como mantener la erradicación de la poliomielitis, consolidar la eliminación del sarampión, la rubéola, el síndrome de rubéola congénita, controlar el tétanos neonatal, la fiebre amarilla, difteria, tuberculosis meníngea, hepatitis A y B, la enfermedad grave por neumococo o Haemophilus influenzae tipo b, la enfermedad diarreica por rotavirus, la tos ferina, parotiditis, influenza, varicela y el cáncer de cuello uterino producido por el virus del papiloma humano (128).

Según el observatorio así vamos en salud, se encuentran inequidades en el país en cuanto a la cobertura de las vacunas en diferentes regiones. En Colombia, solo en los años 2006, 2007 y 2009, se han alcanzado coberturas útiles de vacunación (superiores al 95%). Sin embargo, según datos del Ministerio de Salud y Protección Social este porcentaje ha venido fluctuando entre el 85% y 95% en los últimos 10 años (129).
Proteger a la población que vive con VIH y prevenir patologías que son inmunoprevenibles denota una gran importancia para este panel, por lo que este punto fue tomado muy en cuenta en la selección de las intervenciones aquí relacionadas.

8.5.5.6 Aceptabilidad

No se identificó evidencia relacionada con la aceptabilidad de la vacunación para personas que viven con VIH.

8.5.5.7 Factibilidad

En Colombia hay un plan ampliado de inmunizaciones el cual cuenta con un grupo de vacunas para la población adulta, entre estas se encuentran el toxoide tetánico y diftérico del adulto indicado para mujeres en edad fértil entre los 10 y 49 años de edad; la vacuna contra la influenza estacional indicada tanto para gestantes como para adultos mayores de 60 año y comorbilidad incluyendo VIH y las TDAP la cual es solo para mujeres gestantes. Adicionalmente, en lo establecido por la resolución 3512 de 2019 la vacuna contra la hepatitis B y la vacuna contra el neumococo 13 se encuentra financiada para su uso según la GPC para la prevención, diagnóstico y tratamiento de pacientes con VIH/SIDA (130)(131) La vacuna de neumococo 23 se puede prescribir mediante MIPRES. Las otras vacunas disponibles en el plan son para edades no adultas.

Referencias

1. Cuenta de Alto Costo. Magnitud, tendencia y acceso a servicios como resultado de las intervenciones en las enfermedades de alto costo 2019 [Internet]. Available from: https://cuentadealtocosto.org/site/publicaciones/magnitud-tendencia-y-acceso-2019/
2. Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo. Situacion del VIH SIDA en colombia 2019. 2020;162.
3. Kalinjuma A V., Glass TR, Weisser M, Myeya SJ, Kasuga B, Kisung'a Y, et al. Prospective assessment of loss to follow-up: incidence and associated factors in a cohort of HIV-positive adults in rural Tanzania. J Int AIDS Soc. 2020;23(3):1–10.
4. Altice F, Evuarherhe O, Shina S, Carter G, Beaubrun AC. Adherence to HIV treatment regimens: Systematic literature review and meta-analysis. Patient Prefer Adherence. 2019;13:475–90.
5. Basti B, Mahesh V, Bant D, Bathija G. Factors affecting antiretroviral treatment adherence among people living with human immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency syndrome: A prospective study. J Fam Med Prim Care. 2017;6(3):482.
6. Belayihun B, Negus R. Antiretroviral Treatment Adherence Rate and Associated Factors among People Living with HIV in Dubti Hospital, Afar Regional State, East Ethiopia. Int Sch Res Not. 2015;2015:1–5.
7. Koole O, Houben RMGJ, Mzembe T, Van Boeckel TP, Kayange M, Jahn A, et al. Improved retention of patients starting antiretroviral treatment in karonga District, Northern Malawi, 2005-2012. J Acquir Immune Defic Syndr. 2014;67(1):3–6.
8. Leyva-Moral JM, Loayza-Enriquez BK, Palmieri PA, Guevara-Vasquez GM, Elias-Bravo UE, Edwards JE, et al. Adherence to antiretroviral therapy and the associated factors among people living with HIV/AIDS in Northern Peru: A cross-sectional study. AIDS Res Ther. 2019;16(1):1–12.
9. Pérez J. Adherencia al tratamiento antirretroviral de personas con VIH/sida en la Atención Primaria de Salud. Rev Habanera Ciencias Medicas. 2020;6(5):1–15.
10. Llenas-García J, Wikman-Jorgensen P, Hobbins M, Mussa MA, Ehmer J, Keiser O, et al. Retention in care of HIV-infected pregnant and lactating women starting ART under Option B+ in rural Mozambique. Trop Med Int Heal. 2016;21(8):1003–12.
11. Ghiasvand H, Waye KM, Noroozi M, Harouni GG, Armoon B, Bayani A. Clinical determinants associated with quality of life for people who live with HIV/AIDS: A Meta-analysis. BMC Health Serv Res. 2019;19(1):1–11.
12. Ghiasvand H, Higgs P, Noroozi M, Ghaedamini Harouni G, Hemmat M, Ahounbar E, et al. Social and demographical determinants of quality of life in people who live with HIV/AIDS infection: evidence from a meta-analysis. Biodemography Soc Biol. 2019;65(1):57–72.
13. Ford N, Orrell C, Shubber Z, Apollo T, Vojnov L. HIV viral resuppression following an elevated viral load: a systematic review and meta-analysis. J Int AIDS Soc. 2019;22(11):1–6.
14. Fuge TG, Tsourtos G, Miller ER. A systematic review and meta-analyses on initiation, adherence and outcomes of antiretroviral therapy in incarcerated people. PLoS One. 2020;15(5):1–27.
15. Amankwaa I, Boateng D, Quansah DY, Akuoko CP, Evans C. Effectiveness of short message services and voice call interventions for antiretroviral therapy adherence and other outcomes: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2018;13(9):1–20.

16. Cao B, Gupta S, Wang J, Hightow-Weidman LB, Muessig KE, Tang W, et al. Social Media Interventions to Promote HIV Testing, Linkage, Adherence, and Retention: Systematic Review and Meta-Analysis. J Med Internet Res. 2017;19(11):e394–e394.
17. Musayón-oblitas Y, Cárcamo C, Gimbel S, Cárcamo C. Counseling for improving adherence to antiretroviral treatment : a systematic review. AIDS Care. 2018;0(0):1–10.
18. Boucher LM, Liddy C, Mihan A, Kendall C. Peer-led self-management interventions and adherence to antiretroviral therapy among people living with HIV: a systematic review. AIDS Behav. 2019;1–25.
19. Pellowski JA, Price DM, Harrison AD, Tuthill EL, Myer L, Operario D, et al. A Systematic Review and Meta-analysis of Antiretroviral Therapy (ART) Adherence Interventions for Women Living with HIV. AIDS Behav. 2019 Aug;23(8):1998–2013.
20. Puchalski LM, Van Lettow M, Pham B, Straus SE, Hosseinipour MC, Rosenberg NE, et al. What interventions are effective in improving uptake and retention of HIV-positive pregnant and breastfeeding women and their infants in prevention of mother to child transmission care programmes in low-income and middle-income countries? A systematic rev. BMJ Open. 2019;9(7):e024907.
21. Zanolini A, Sikombe K, Sikazwe I, Eshun-Wilson I, Somwe P, Bolton Moore C, et al. Understanding preferences for HIV care and treatment in Zambia: Evidence from a discrete choice experiment among patients who have been lost to follow-up. PLoS Med. 2018;15(8):1–15.
22. Acurcio DA, Bonolo DF, Ceccato B, Guimarães C, Drew M, Horizonte B, et al. Cost-Effectiveness of Initial Adherence to Antiretroviral Therapy among HIV. 2006;
23. Koenig SP, Bang H, Severe P, Jean Juste MA, Ambroise A, Edwards A, et al. Cost-Effectiveness of Early Versus Standard Antiretroviral Therapy in HIV-Infected Adults in Haiti. Salomon JA, editor. PLoS Med. 2011 Feb;8(9):e1001095.
24. Losina E, Touré H, Uhler LM, Anglaret X, Paltiel AD, Balestre E, et al. Cost-effectiveness of preventing loss to follow-up in HIV treatment programs: A Côte d'Ivoire appraisal. PLoS Med. 2009;6(10).
25. Anderson AN, Higgins CM, Haardörfer R, Holstad MMD, Nguyen MLT, Waldrop-Valverde D. Disparities in Retention in Care Among Adults Living with HIV/AIDS: A Systematic Review. AIDS Behav. 2020;24(4):985–97.
26. Thrasher AD, Earp JAL, Golin CE, Zimmer CR. Discrimination, distrust, and racial/ethnic disparities in antiretroviral therapy adherence among a national sample of HIV-infected patients. J Acquir Immune Defic Syndr. 2008;49(1):84–93.
27. Mutchler MG, Bogart LM, Klein DJ, Wagner GJ, Klinger IA, Tyagi K, et al. Age matters: differences in correlates of self-reported HIV antiretroviral treatment adherence between older and younger Black men who have sex with men living with HIV. 2020;31(8):965–72.
28. Klein PW, Psihopaidas D, Xavier J, Cohen SM. HIV-related outcome disparities between transgender women living with HIV and cisgender people living with HIV served by the Health Resources and Services Administration's Ryan White HIV/AIDS Program: A retrospective study. PLoS Med. 2020;17(5):1–16.
29. Georgette N, Siedner MJ, Petty CR, Zanoni BC, Carpenter S, Haberer JE. Impact of a clinical program using weekly Short Message Service (SMS) on antiretroviral therapy adherence support in South Africa: a retrospective cohort study. BMC Med Inform Decis Mak. 2017;17(1):1–9.
30. Martin CA, Upvall MJ. A Mobile Phone HIV Medication Adherence Intervention:

Acceptability and Feasibility Study. J Assoc Nurses AIDS Care. 2016;27(6):804–16.
31. Duggal M, Chakrapani V, Liberti L, Satyanarayna V, Varghese M, Singh P, et al. Acceptability of mobile phone-based nurse-delivered counseling intervention to improve HIV treatment adherence and self-care behaviors among HIV-positive women in India. AIDS Patient Care STDS. 2018;32(9):349–59.
32. Endebu T, Deksisa A, Dugasa W, Mulu E, Bogale T. Acceptability and feasibility of short message service to improve ART medication adherence among people living with HIV/AIDS receiving antiretroviral treatment at Adama hospital medical college, Central Ethiopia. BMC Public Health. 2019;19(1):1–11.
33. Mostashari F, Riley E, Selwyn PA, Altice FL. Acceptance and adherence with antiretroviral therapy among HIV-infected women in a correctional facility. Vol. 18, Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes and Human Retrovirology. 1998. p. 341–8.
34. Horvath KJ, Oakes JM, Rosser BRS, Danilenko G, Vezina H, Amico KR, et al. Feasibility, acceptability and preliminary efficacy of an online peer-to-peer social support ART adherence intervention. AIDS Behav. 2013 Jul;17(6):2031–44.
35. Ministerio de de Salud y Protección Social Colombia. Guía de práctica clínica (GPC) basada en la evidencia científica para la atención de la infección por VIH/Sida en adolescentes (con 13 años de edad o más) y adultos. GPC -2014-39.
36. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2020 Diabetes Care [Internet]. 2020 Jan 1;43(Supplement 1):S14 LP-S31. Available from: http://care.diabetesjournals.org/content/43/Supplement_1/S14.abstract
37. Aung HL, Aghvinian M, Gouse H, Robbins RN, Brew BJ, Mao L, et al. Is There Any Evidence of Premature, Accentuated and Accelerated Aging Effects on Neurocognition in People Living with HIV? A Systematic Review. Vol. 25, AIDS and Behavior. Springer US; 2020. 917–960 p.
38. Pramukti I, Lindayani L, Chen YC, Yeh CY, Tai TW, Fetzer S, et al. Bone fracture among people living with HIV: A systematic review and meta-regression of prevalence, incidence, and risk factors. PLoS One. 2020;15(6):1–14.
39. Eyawo O, Brockman G, Goldsmith CH, Hull MW, Lear SA, Bennett M, et al. Risk of myocardial infarction among people living with HIV: An updated systematic review and meta-analysis. BMJ Open [Internet]. 2019;9(9):e025874. Available from: http://bmjopen.bmj.com/content/early/by/section
40. Hamada Y, Lujan J, Schenkel K, Ford N, Getahun H. Sensitivity and specificity of WHO's recommended four-symptom screening rule for tuberculosis in people living with HIV: a systematic review and meta-analysis. Lancet HIV. 2018;5(9):e515–23.
41. Mapanga W, Chipato T, Feresu SA. Treatment of cervical cancer in HIV-seropositive women from developing countries: A protocol for a systematic review. Syst Rev. 2018;7(1):1–6.
42. Albuquerque A, Rios E, Schmitt F. Recommendations favoring anal cytology as a method for anal cancer screening: A systematic review. Cancers (Basel). 2019;11(12).
43. Aves T, Tambe J, Siemieniuk RAC, Mbuagbaw L. Antiretroviral resistance testing in HIV-positive people. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2018;(11). Available from: http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD006495.pub5
44. Tangamornsuksan W, Lohitnavy O, Kongkaew C, Chaiyakunapruk N, Reisfeld B, Scholfield NC, et al. Association of HLA-B*5701 Genotypes and Abacavir-Induced Hypersensitivity Reaction: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Pharm Pharm

Sci. 2015 Feb;18(1):68.
45. Deckert A, Neuhann F, Klose C, Bruckner T, Beiersmann C, Haloka J, et al. Assessment of renal function in routine care of people living with HIV on ART in a resource-limited setting in urban Zambia. PLoS One. 2017;12(9):e0184766.
46. Glaser N, Deckert A, Phiri S, Rothenbacher D, Neuhann F. Comparison of various equations for estimating GFR in Malawi: How to determine renal function in resource limited settings? PLoS One. 2015;10(6):1–17.
47. Pernot S, Boucheron P, Péré H, Lucas ML, Veyer D, Fathallah N, et al. Comparison of anal cancer screening strategies including standard anoscopy, anal cytology, and HPV genotyping in HIV-positive men who have sex with men. Br J Cancer. 2018;119(3):381–6.
48. D'Souza G, Wentz A, Wiley D, Shah N, Barrington F, Darragh TM, et al. Anal cancer screening in men who have sex with men in the multicenter AIDS cohort study. J Acquir Immune Defic Syndr. 2016;71(5):570–6.
49. Martínez Buitrago E, Oñate JM, García-Goez JF, Álvarez J, Lenis W, Sañudo LM, et al. HLA-B∗57:01 allele prevalence in treatment-Naïve HIV-infected patients from Colombia. BMC Infect Dis. 2019;19(1):1–8.
50. Blaser N, Bertisch B, Kouyos RD, Calmy A, Bucher HC, Cavassini M, et al. Impact of screening and antiretroviral therapy on anal cancer incidence in HIV-positive MSM. Aids. 2017;31(13):1859–66.
51. Hamers RL, Sawyer AW, Tuohy M, Stevens WS, de Wit TFR, Hill AM. Cost-effectiveness of laboratory monitoring for management of HIV treatment in sub-Saharan Africa: a model-based analysis. AIDS. 2012 Feb;26(13):1663–72.
52. Lam JMC, Hoch JS, Tinmouth J, Sano M, Raboud J, Salit IE. Cost-effectiveness of screening for anal precancers in HIV-positive men. Aids. 2011;25(5):635–42.
53. Costo FC de E de A. Situacion del VIH SIDA en colombia 2019. 2020;162.
54. Erqou S, Lodebo BT, Masri A, Altibi AM, Echouffo-Tcheugui JB, Dzudie A, et al. Cardiac Dysfunction Among People Living With HIV: A Systematic Review and Meta-Analysis. JACC Hear Fail. 2019;7(2):98–108.
55. Agudelo-Gonzalez S, Murcia-Sanchez F, Salinas D, Osorio J. Infecciones oportunistas en pacientes con VIH en el hospital universitario de Neiva, Colombia. 2007-2012. Infectio. 2015;19(2):52–9.
56. Chepkondol GK, Jolly PE, Yatich N, Mbowe O, Jaoko WG. Types and prevalence of hiv-related opportunistic infections/conditions among hiv-positive patients attending kenyatta national hospital in nairobi, Kenya. Afr Health Sci. 2020;20(2):615–24.
57. Pang W, Shang P, Li Q, Xu J, Bi L, Zhong J, et al. Prevalence of opportunistic infections and causes of death among hospitalized HIV-infected patients in Sichuan, China. Tohoku J Exp Med. 2018;244(3):231–42.
58. Lopera MM, Lemos Y. Facores Socieconomicos. Biomédica. 2019;39(1):186–204.
59. Marín JEG. Toxoplasmosis: un problema de salud pública en Colombia. Rev salud pública. 2002;4(1s):7–10.
60. Kim KR, Kim JM, Kang JM, Kim YJ. Pneumocystis jirovecii pneumonia in pediatric patients: An analysis of 15 confirmed consecutive cases during 14 years. Korean J Pediatr. 2016;59(6):252–5.
61. Vélez L, Correa LT, Maya MA, Mejía P, Ortega J, Bedoya V, et al. Diagnostic accuracy of bronchoalveolar lavage samples in immunosuppressed patients with suspected pneumonia: Analysis of a protocol. Respir Med. 2007;101(10):2160–7.
62. Lizarazo J, Linares M, de Bedout C, Restrepo Á, Agudelo CI, Castañeda E, et al.

Estudio clínico y epidemiológico de la criptococosis en Colombia: resultados de nueve años de la encuesta nacional, 1997-2005. Biomédica. 2007 Mar;27(1 SE-Artículos originales):94–109.
63. Escandón P, de Bedout C, Lizarazo J, Agudelo CI, Tobón Á, Bello S, et al. Cryptococcosis in colombia: Results of the national surveillance program for the years 2006-2010. Biomedica. 2012;32(3):386–98.
64. Medina LA, Franco L. Prevalencia de Cryptosporidium en muestras fecales en Medellin. Estudio de 10 casos. Salud Uninorte. 1988. p. 45–52.
65. Botero JH, Montoya MN, Vanegas AL, Díaz A, Navarro-i-Martínez L, Bornay FJ, et al. Frecuencia de microsporidiosis intestinal en pacientes positivos para VIH mediante las técnicas de Gram cromotropo rápido y PCR. Biomédica. 2004;24(4):375.
66. Uribe GV, Rueda ZV, Vélez LA, Aguirre DC, Gómez-Arias RD. Histoplasmosis en pacientes con sida. Un estudio de cohorte en Medellín, Colombia. Infectio. 2010;14:99–106.
67. Arango M, Castañeda E, Agudelo CI, De Bedout C, Agudelo CA, Tobón A, et al. Histoplasmosis en Colombia: resultados de la encuesta nacional, 1992-2008. Biomédica. 2011;31(3):344.
68. Arvelo MC. Coinfección tuberculosis y VIH / SIDA , en el Hospital. 2017;28:66–74.
69. Cytomegalovirus infection in patients with HIV infection - PubMed.
70. Awotiwon AA, Johnson S, Rutherford GW, Meintjes G, Eshun-Wilson I. Primary antifungal prophylaxis for cryptococcal disease in HIV-positive people. Cochrane Database Syst Rev. 2018;2018(8).
71. Hamada Y, Ford N, Schenkel K, Getahun H. Three-month weekly rifapentine plus isoniazid for tuberculosis preventive treatment: A systematic review. Int J Tuberc Lung Dis. 2018;22(12):1422–8.
72. Swindells S, Ramchandani R, Gupta A, Benson CA, Leon-Cruz J, Mwelase N, et al. One Month of Rifapentine plus Isoniazid to Prevent HIV-Related Tuberculosis. N Engl J Med. 2019;380(11):1001–11.
73. Rajapakse S, Weeratunga P, Rodrigo C, de Silva NL, Fernando SD. Prophylaxis of human toxoplasmosis: a systematic review. Pathogens and Global Health. 2017.
74. Uthman MMB, Uthman OA, Yahaya I. Interventions for the prevention of mycobacterium avium complex in adults and children with HIV. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2013.
75. Jung Y, Song KH, Choe PG, Park WB, Bang JH, Kim ES, et al. Incidence of disseminated Mycobacterium avium-complex infection in HIV patients receiving antiretroviral therapy with use of Mycobacterium avium-complex prophylaxis. Int J STD AIDS. 2017;28(14):1426–32.
76. Yangco BG, Buchacz K, Baker R, Palella FJ, Armon C, Brooks JT. Is primary mycobacterium avium complex prophylaxis necessary in patients with CD4 <50 Cells/μL Who are virologically suppressed on cART? AIDS Patient Care STDS. 2014;28(6):280–3.
77. El-Sadr WM, Luskin-Hawk R, Yurik TMC, Walker J, Abrams D, John SL, et al. A randomized trial of daily and thrice-weekly trimethoprim- sulfamethoxazole for the prevention of Pneumocystis carinii pneumonia in human immunodeficiency virus-infected persons. Clin Infect Dis. 1999;
78. Bozzette SA, Finkelstein DM, Spector SA, Frame P, Powderly WG, He W, et al. A Randomized Trial of Three Antipneumocystis Agents in Patients with Advanced Human Immunodeficiency Virus Infection. N Engl J Med. 1995;

79. Podzamczer D, Salazar A, Jiménez J, Consiglio E, Santín M, Casanova A, et al. Intermittent trimethoprim-sulfamethoxazole compared with dapsone-pyrimethamine for the simultaneous primary prophylaxis of pneumocystis pneumonia and toxoplasmosis in patients infected with HIV. Ann Intern Med. 1995;
80. Hardy WD, Feinberg J, Finkelstein DM, Power ME, He W, Kaczka C, et al. A controlled trial of trimethoprim-sulfamethoxazole or aerosolized pentamidine for secondary prophylaxis of Pneumocystis carinii pneumonia in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. AIDS Clinical Trials Group Protocol 021. N Engl J Med. 1992 Dec;327(26):1842–8.
81. McKinsey DS, Wheat LJ, Cloud GA, Pierce M, Black JR, Bamberger DM, et al. Itraconazole Prophylaxis for Fungal Infections in Patients with Advanced Human Immunodeficiency Virus Infection: Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Study. Clin Infect Dis. 1999 May;28(5):1049–56.
82. Schuman P, Capps L, Peng G, Vazquez J, El-Sadr W, Goldman AI, et al. Weekly fluconazole for the prevention of mucosal candidiasis in women with HIV infection: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Ann Intern Med. 1997;126(9):689–96.
83. Chariyalertsak S, Supparatpinyo K, Sirisanthana T, Nelson KE. A controlled trial of itraconazole as primary prophylaxis for systemic fungal infections in patients with advanced human immunodeficiency virus infection in Thailand. Clin Infect Dis. 2002;34(2):277–84.
84. Smith D, Bell J, Johnson M, Youle M, Gazzard B, Tchamouroff S, et al. A randomized, doubled-blind, placebo-controlled study of itraconazole capsules for the prevention of deep fungal infections in immunodeficient patients with HIV infection. HIV Med. 2001;2(2):78–83.
85. Brosgart CL, Louis TA, Hillman DW, Craig CP, Alston B, Fisher E, et al. A randomized, placebo-controlled trial of the safety and efficacy of oral ganciclovir for prophylaxis of cytomegalovirus disease in HIV-infected individuals. Aids. 1998;12(3):269–77.
86. Walker SM, Cox E, Revill P, Musiime V, Bwakura-Dangarembizi M, Mallewa J, et al. The cost-effectiveness of prophylaxis strategies for individuals with advanced HIV starting treatment in Africa. J Int AIDS Soc. 2020;23(3).
87. Girard P-M, Landman R, Gaudebout C, Olivares R, Saimot AG, Jelazko P, et al. Dapsone-Pyrimethamine Compared with Aerosolized Pentamidine as Primary Prophylaxis against Pneumocystis carinii Pneumonia and Toxoplasmosis in HIV Infection. N Engl J Med. 1993 May;328(21):1514–20.
88. Carr A, Tindall B, Brew BJ, Marriott DJ, Harkness JL, Penny R, et al. Low-Dose Trimethoprim-Sulfamethoxazole Prophylaxis for Toxoplasmic Encephalitis in Patients with AIDS. Ann Intern Med. 1992 Jul;117(2):106–11.
89. Klinker H, Langmann P, Richter E. Pyrimethamine alone as prophylaxis for cerebral toxoplasmosis in patients with advanced HIV infection. Infection. 1996;24(4):324–7.
90. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA). Sistema de Tramites en Línea - Consultas Públicas.
91. Social. M de S y P. Resolución 227 de 2020 Por medio de la cual se adoptan los lineamiento técnicos y operativos del Programa Nacional de Prevención y Control de la Tuberculosis -PNPCT y se dictan otras disposiciones [Internet]. Available from: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resolución No. 227 de 2020.pdf
92. Kernéis S, Launay O, Turbelin C, Batteux F, Hanslik T, Boëlle P-Y. Long-term Immune Responses to Vaccination in HIV-Infected Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. Clin Infect Dis. 2014 Apr;58(8):1130–9.

93. Immunizations in patients with HIV - UpToDate.
94. Crum-Cianflone NF, Wallace MR. Vaccination in HIV-infected adults. AIDS Patient Care STDS. 2014;28(8):397–410.
95. Piñera C, Blamey R, Villena R. Vacunas en pacientes con VIH/SIDA. Rev Médica Clínica Las Condes. 2020;31(3):317–29.
96. CDC C for DC and P. Pneumococcal vaccine for adults. Med Lett Drugs Ther. 2012;54(1402):87–8.
97. Remschmidt C, Wichmann O, Harder T. Influenza vaccination in HIV-infected individuals: Systematic review and assessment of quality of evidence related to vaccine efficacy, effectiveness and safety. Vaccine. 2014;32(43):5585–92.
98. Lindsey BB, Armitage EP, Kampmann B, de Silva TI. The efficacy, effectiveness, and immunogenicity of influenza vaccines in Africa: a systematic review. Lancet Infect Dis [Internet]. 2019;19(4):e110–9. Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medl&NEWS=N&AN=30553695
99. Barte H, Horvath TH, Rutherford GW. Yellow fever vaccine for patients with HIV infection. Vol. 2014, Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley and Sons Ltd; 2014.
100. Mavundza EJ, Wiyeh AB, Mahasha PW, Halle-Ekane G, Wiysonge CS. A systematic review of immunogenicity, clinical efficacy and safety of human papillomavirus vaccines in people living with the human immunodeficiency virus. Vol. 16, Human Vaccines and Immunotherapeutics. Taylor and Francis Inc.; 2020. p. 426–35.
101. Okwen MP, Reid S, Njei B, Mbuagbaw L. Hepatitis B vaccination for reducing morbidity and mortality in persons with HIV infection. Vol. 2014, Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley and Sons Ltd; 2014.
102. Garrido HMG, Schnyder JL, Tanck MWT, Vollaard A, Spijker R, Grobusch MP, et al. Immunogenicity of pneumococcal vaccination in HIV infected individuals: A systematic review and meta-analysis. EClinicalMedicine. 2020 Dec;29.
103. Nunes MC Moultrie A Ortiz JR, Neuzil KM, Klugman KP, Simoes EAF, Weinberg A, Madhi SA, Maternal Flu Trial Team, Cutland C L JS. Immunogenicity and safety of different dosing schedules of trivalent inactivated influenza vaccine in pregnant women with HIV: a randomised controlled trial. lancet HIV. 2020;7(2):e91–e91.
104. Seo YB Song JY Cheong HJ, Kim WJ, Lee J CHJ. Safety and immunogenicity of influenza vaccine among HIV-infected adults: conventional vaccine vs. intradermal vaccine. Hum Vaccin Immunother. 2016;12(2):478.
105. Launay O, Grabar S, Gordien E, Desaint C, Jegou D, Abad S, et al. Immunological efficacy of a three-dose schedule of hepatitis A vaccine in HIV-infected adults: HEPAVAC study. J Acquir Immune Defic Syndr. 2008;49(3):272–5.
106. Kemper CA, Haubrich R, Frank I, Dubin G, Buscarino C, McCutchan JA, et al. Safety and immunogenicity of hepatitis A vaccine in human immunodeficiency virus-infected patients: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. J Infect Dis. 2003;187(8):1327–31.
107. Wallace MR, Brandt CJ, Earhart KC, Kuter BJ, Grosso AD, Lakkis H, et al. Safety and immunogenicity of an inactivated hepatitis A vaccine among HIV-infected subjects. Clin Infect Dis. 2004;39(8):1207–13.
108. Jonathan E. Kaplan M, Constance Benson M, King K. Holmes, MD P, John T. Brooks M, Alice Pau P, Henry Masur M. Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents

</P><P>Recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America</.

109. Berkowitz EM, Moyle G, Stellbrink H-J, Schürmann D, Kegg S, Stoll M, et al. Safety and immunogenicity of an adjuvanted herpes zoster subunit candidate vaccine in HIV-infected adults: a phase 1/2a randomized, placebo-controlled study. J Infect Dis. 2015 Apr;211(8):1279–87.
110. Mullane KM, Winston DJ, Wertheim MS, Betts RF, Poretz DM, Camacho LH, et al. Safety and immunogenicity of heat-treated zoster vaccine (ZVHT) in immunocompromised adults. J Infect Dis. 2013 Nov;208(9):1375–85.
111. Weinberg A, Levin MJ, Macgregor RR. Safety and immunogenicity of a live attenuated varicella vaccine in VZV-seropositive HIV-infected adults. Hum Vaccin. 2010 Apr;6(4):318–21.
112. Spina FG, Gouvea A, Succi RC de M, Calanca F, Weckx LY, Terreri MT, et al. Immune response to a Tdap booster in vertically HIV-infected adolescents. Vaccine. 2018;36(37):5609–16.
113. Kroon FP, Van Dissel JT, Labadie J, Van Loon AM, Van Furth R. Antibody response to diphtheria, tetanus, and poliomyelitis vaccines in relation to the number of cd4 + T lymphocytes in adults infected with human immunodeficiency virus. Clin Infect Dis. 1995;21(5):1197–203.
114. de Boer PT, Kelso JK, Halder N, Nguyen TPL, Moyes J, Cohen C, et al. The cost-effectiveness of trivalent and quadrivalent influenza vaccination in communities in South Africa, Vietnam and Australia. Vaccine. 2018;36(7):997–1007.
115. Seo YB Song JY Cheong HJ, Kim WJ, Lee J CHJ. Safety and immunogenicity of influenza vaccine among HIV-infected adults: conventional vaccine vs. intradermal vaccine. Hum vaccines Immunother. 2016;12(2):478.
116. Sibailly TS et al. Poor antibody response to yellow fever vaccination in children infected with human immunodeficiency virus type 1. Pediatr Infect Dis J. 1997;16(12):177–79.
117. Veit O et al. Immunogenicity and safety of yellow fever vaccination for 102 HIV-infected patients. Clin Infect Dis. 2009;1(48):659–66.
118. Pacanowski J et al. Plasma HIV-RNA is the key determinant of long-term antibody persistence after yellow fever immunization in a cohort of 364 HIV-infected patients. J Acquir Immune Defic Syndr. 2012;59(4):360–67.
119. Colin de Verdiere N, Durier C, Samri A, Meiffredy V, Launay O, Matheron S, et al. Immunogenicity and safety of yellow fever vaccine in HIV-1-infected patients. AIDS. 2018;32(16):2291–9.
120. Denny L, Hendricks B, Gordon C, Thomas F, Hezareh M, Dobbelaere K, et al. Safety and immunogenicity of the HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine in HIV-positive women in South Africa: A partially-blind randomised placebo-controlled study. Vaccine. 2013;31(48):5745–53.
121. Hidalgo-Tenorio C, Ramírez-Taboada J, Gil-Anguita C, Esquivias J, Omar-Mohamed-Balgahata M, SamPedro A, et al. Safety and immunogenicity of the quadrivalent human papillomavirus (qHPV) vaccine in HIV-positive Spanish men who have sex with men (MSM). AIDS Res Ther. 2017;14(1):1–12.
122. Wilkin TJ, Chen H, Cespedes MS, Leon-Cruz JT, Godfrey C, Chiao EY, et al. A Randomized, Placebo-Controlled Trial of the Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine in Human Immunodeficiency Virus-Infected Adults Aged 27 Years or Older: AIDS Clinical Trials Group Protocol A5298. Clin Infect Dis. 2018 Oct;67(9):1339–46.
123. Castro P, Plana M, González R, López A, Vilella A, Argelich R, et al. Influence of a

vaccination schedule on viral load rebound and immune responses in successfully treated HIV-infected patients. AIDS Res Hum Retroviruses. 2009 Dec;25(12):1249–59.
124. Belmonti S, Rossetti B, Modica S, Paglicci L, Borghetti A, Ciccullo A, et al. Long-Term Serological Response to 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Versus 23-Valent Polysaccharide Vaccine in HIV-Infected Adults. Infect Dis Ther. 2019;8(3):453–62.
125. Hung C-C, Chang S-Y, Su C-T, Chen Y-Y, Chang S-F, Yang C-Y, et al. A 5-year longitudinal follow-up study of serological responses to 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccination among patients with HIV infection who received highly active antiretroviral therapy*. HIV Med. 2010 Jan;11(1):54–63.
126. Cheng A, Chang S-Y, Tsai M-S, Su Y-C, Liu W-C, Sun H-Y, et al. Long-term immune responses and comparative effectiveness of one or two doses of 7-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV7) in HIV-positive adults in the era of combination antiretroviral therapy. J Int AIDS Soc. 2016 Jan;19(1):20631.
127. Benson CA, Andersen JW, Macatangay BJC, Mailliard RB, Rinaldo CRJ, Read S, et al. Safety and Immunogenicity of Zoster Vaccine Live in Human Immunodeficiency Virus-Infected Adults With CD4+ Cell Counts >200 Cells/mL Virologically Suppressed on Antiretroviral Therapy. Clin Infect Dis an Off Publ Infect Dis Soc Am. 2018 Nov;67(11):1712–9.
128. SociaL M de S y P. Manual Técnico Administrativo de PAI (TOMO 5). Manual Técnico Técnico Administrativo de PAI. 2016. 18–22 p.
129. salud. A vamos en. Cobertura de vacunación triple viral en niños de un año Georeferenciado [Internet]. Available from: https://www.asivamosensalud.org/indicadores/gestion-del-riesgo/cobertura-de-vacunacion-triple-viral-en-ninos-de-un-ano
130. Ministerio de la Protección Social. Lineamiento para la evaluación de coberturas, oportunidad y esquema completo de vacunación. 2011;(32):37.
131. Ministerio de Salud y Protección Social de la República de Colombia. Resolución No. 3512 de 2019: Por la cual se actualizan los servicios y tecnologías de salud financiados con recursos de la Unidad de Pago por Capitación (UPC) Anexo 1. Listado de medicamentos financiados por la UPC. D Of. 2019;146.
132. Ministerio de Salud y Protección Social (MinSalud). Resolución 2481 de 2020. 2020.
133. Ministerio de Salud y Protección Social (MinSalud). POS Pópuli.
134. De Smith, Bell J, Johnson M, Youle M, Gazzard B, Tchamouroff S, et al. A randomized, doubled-blind, placebo-controlled study of itraconazole capsules for the prevention of deep fungal infections in immunodeficient patients with HIV infection. HIV Med. 2001;2(2):78–83.
135. World Health Organization. Latent tuberculosis infection: updated and consolidated guidelines for programmatic management. World Health Organization; 2018.

9. RECOMENDACIONES DIRIGIDAS A POBLACIÓN ADOLESCENTE

9.1. Introducción

La adolescencia es un proceso que comprende cambios a nivel físico, social, cognitivo y psicológico, adicional a esto las condiciones regionales, sociales, económicas, culturales y étnicas hacen que exista una alta variabilidad entre las personas que pertenecen a este grupo poblacional dado que, aunque pertenezcan al mismo grupo, pueden encontrarse en diferentes etapas y procesos en su desarrollo (1).

La población de adolescentes que viven con VIH, se consideran un grupo vulnerable ante la infección de VIH, dentro de las razones se ha destacado la falta de información; se ha descrito que pueden existir diferencias que dan lugar a brechas, ya que la formación y educación es distinta entre los adolescentes y en algunos contextos la información con respecto a este tema puede ser abordada en la agenda familiar y comunitaria, mientras que en otros casos es un tema reservado (1).

Adicional a lo anterior, se ha mencionado la escasa posibilidad de desarrollar acciones de prevención personal por parte de este grupo poblacional (1), entre lo que se destaca la baja frecuencia de uso correcto del preservativo, consumo de bebidas alcohólicas o uso de drogas, que aumentan la probabilidad de participar de comportamientos de alto riesgo (2). Por otra parte, existen factores que deben tenerse en cuenta en relación al tratamiento, por ejemplo, el grado de cumplimiento de este, ya que es probable que los adolescentes dejen de tomar algunas dosis para evitar revelar su estado de seropositividad (2).

Este capítulo se diseñó con el fin de identificar las recomendaciones discutidas para esta población y tener en cuenta aspectos específicos para facilitar su implementación. Estas recomendaciones se elaboraron en el marco metodológico de la GPC de pediatría y de adultos (el desarrollo metodológico del proceso para la generación de recomendaciones se explica en detalle en el numeral 2); se discutieron con un grupo especial de expertos en: el manejo de adolescentes, clínicos de adultos, y de pediatría. Así mismo, se describen las consideraciones especiales que se abordaron específicamente para esta población, dadas sus características particulares.

Las recomendaciones se mantuvieron en cuanto su contenido, fuerza y direccionalidad, por lo que no se requirió una votación adicional. Se presentan consecutivamente para la dimensión de *prevención, diagnóstico, tratamiento, seguimiento y retención*. La síntesis de evidencia se amplía en el capítulo correspondiente de la dimensión. Las consideraciones adicionales de las recomendaciones se pueden consultar en las respectivas guías (GPC de adultos o de pediatría, según corresponda), en este capítulo solo se muestran las que el panel consideró particularmente para adolescentes.

Las recomendaciones marcadas con una llave () son las recomendaciones consideradas prioritarias para el proceso de implementación.

9.2. Dimensión prevención

9.2.1. Preguntas clínicas

Las preguntas clínicas fueron tomadas de las GPC para la población de adultos:

- En personas sexualmente activas con riesgo substancial de infección por VIH con indicación de profilaxis preexposición con medicamentos, ¿cuál esquema de antirretrovirales y estrategia de entrega debe usarse para prevenir que adquieran la infección por VIH? (Pregunta 1)
- En personas con exposición ocupacional y no ocupacional al VIH, ¿se debe usar dolutegravir + emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato (DTG + FTC/TDF) o dolutegravir + emtricitabina/tenofovir alafenamida (DTG + FTC/TAF) o emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato + raltegravir (FTC/TDF + RAL) o emtricitabina/tenofovir alafenamida más raltegravir (FTC/TAF + RAL) o darunavir/ritonavir más emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato (DRV/r + FTC/TDF) o darunavir/ritonavir más emtricitabina/tenofovir alafenamida (DRV/r + FTC/TAF) o atazanavir más emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato (ATV/r + FTC/TDF) o atazanavir más emtricitabina/tenofovir alafenamida (ATV/r + FTC/TAF) o un esquema individualizado de antirretrovirales de acuerdo a las características de la fuente de la exposición versus otros esquemas de antirretrovirales basados en dos o tres fármacos para la prevención de la infección por VIH? (Pregunta 2)

Para la dimensión de prevención, en personas con indicación de profilaxis preexposición, se tomó la pregunta clínica 1 y la recomendación 1. En el caso de las recomendaciones en personas con exposición ocupacional y no ocupacional al VIH, se tomó la pregunta clínica 2 y las recomendaciones 5 y 6.

9.2.2. Recomendaciones

Las recomendaciones marcadas con una llave () son las recomendaciones consideradas prioritarias para el proceso de implementación.

Recomendación 1 (GPC adultos):

Se recomienda el uso de emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato (FTC/ TDF) diario o emtricitabina/tenofovir alafenamida (FTC/TAF) diario como medicamento para profilaxis preexposición de la infección por VIH en personas mayores de 12 años que se evalúen como de riesgo substancial de adquirir la infección por VIH.

Observaciones: el riesgo substancial de adquirir la infección por VIH se definió con base en los criterios de reclutamiento para los estudios fuente de la evidencia, los cuales fueron haber presentado en los 6 meses anteriores al reclutamiento alguno de los siguientes: antecedentes de una infección de transmisión sexual aguda, historial de sexo transaccional, tener relaciones sexuales sin condón con alguien cuyo estado de infección por el VIH sea desconocido o positivo,

haber recibido PEP no ocupacional. Sin embargo, antes de ingresar al programa debe evaluarse el riesgo de infección por VIH de manera individualizada.
Fuerza de la recomendación: fuerte a favor
Certeza de la evidencia: moderada

Justificación para adolescentes

Un estudio realizado en Estados Unidos (3) realizado en adolescentes entre los 15 y 19 años de edad reportó que los participantes toleraron bien la profilaxis con TDF/FTC diaria, sin interrupciones documentadas debido a efectos adversos y sin resultados de laboratorio anormales confirmados. Aproximadamente, la mitad alcanzó niveles protectores de fármacos durante las visitas mensuales, pero la adherencia disminuyó con las visitas trimestrales. La incidencia del VIH fue alta en comparación con otros ensayos clínicos abiertos en los Estados Unidos y casi el doble de la tasa encontrada en el estudio complementario ATN110 (4), que inscribió a HSH de 18 a 22 años; sin embargo, el objetivo principal del estudio no fue valorar la efectividad de TDF/FTC. Los autores concluyeron que los jóvenes pueden necesitar un contacto adicional con los miembros del personal clínico para mantener una alta adherencia.

En cuanto a maraviroc y los anillos de dapirivina, no tienen evidencia reportada para adolescentes, para el caso de maraviroc, no se cuenta con indicación INVIMA para este grupo de edad; por lo anterior, no se consideraron en este capítulo.

Consideraciones adicionales

- Para el caso de menores de 14 años que soliciten terapia pre exposición, se deberá realizar asesoría y entrega del medicamento, adicionalmente se deberá activar la ruta de atención de violencia sexual para su manejo correspondiente. Cumplir con las responsabilidades que impone la ley de la protección de víctimas de delitos sexuales e informar a las autoridades competentes; en ningún caso limita o modifica la atención en salud que debe entregarse.
- Para evitar estigmatización y teniendo en cuenta las preferencias de los pacientes que no quieran ser atendidos en sitios donde se atiende a personas viviendo con VIH, se debe brindar la posibilidad de ser atendidos y entregar la profilaxis cuando esté indicada en otros escenarios, incluyendo servicios de primer nivel de atención y con la posibilidad de utilizar los mecanismos dispuestos para la atención ambulatoria.

Marco evidencia hacia la decisión	Juicio del panel de expertos
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención
Recursos (costos) requeridos	Moderados
Valores y preferencias	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importante
Costo efectividad	Favorece la intervención
Equidad	Probablemente incrementada
Aceptabilidad	Sí
Factibilidad	Probablemente sí

Recomendación 5 (GPC adultos):

Se recomienda el uso de esquemas basado en 3 medicamentos como: dolutegravir/emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato (DTG + FTC/TDF), emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato + raltegravir (FTC/TDF + RAL), elvitegravir-cobicistat/emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato (EVG/c /FTC/TDF), darunavir-ritonavir/emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato (DRV/r/FTC/TDF) o emtricitabina/maraviroc/tenofovir disoproxil fumarato (FTC/MVC/TDF) como regímenes de profilaxis post-exposición en adultos con exposición no ocupacional y ocupacional.

Observación: El inicio de la profilaxis debe iniciarse tan pronto como sea posible y nunca más allá de las 72 horas contadas a partir del momento de la exposición.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor

Certeza de la evidencia: muy baja

Marco evidencia hacia la decisión	Juicio del panel de expertos
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece las intervenciones recomendadas
Recursos (costos) requeridos	Moderados
Valores y preferencias	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importante
Costo efectividad	Favorece las intervenciones recomendadas
Equidad	Probablemente reducida
Aceptabilidad	Sí
Factibilidad	Probablemente sí

Recomendación 6 (GPC adultos):

No se recomienda usar esquemas basados en lamivudina/zidovudina (3TC/AZT) como columna vertebral o con lopinavir/ritonavir (LPV/r) o atazanavir (ATV) con o sin ritonavir como tercer medicamento para profilaxis postexposición del VIH en adultos con exposición no ocupacional y ocupacional.

Fuerza de la recomendación: fuerte en contra

Certeza de la evidencia: muy baja

Marco evidencia hacia la decisión	Juicio del panel de expertos
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención
Recursos (costos) requeridos	Moderados
Valores y preferencias	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importante
Costo efectividad	Favorece la intervención
Equidad	Probablemente reducida
Aceptabilidad	Sí
Factibilidad	Probablemente sí

9.3. Dimensión diagnóstico

9.3.1. Preguntas clínicas

Las preguntas clínicas fueron tomadas de las GPC para la población de pacientes adultos y para la población pediátrica:

- ¿Cuál es la mejor estrategia (acceso y algoritmo) para el diagnóstico oportuno de infección por VIH en adultos, gestantes y adolescentes? (Pregunta número 3, GPC de adultos)
- ¿Cuál es el mejor algoritmo de diagnóstico de infe cción por VIH/SIDA en niñas y niños menores de 18 meses de edad? (Pregunta número 3, GPC pediátrica)

Las recomendaciones para la población de adolescentes fueron tomadas de la GPC para la población de pacientes adultos (recomendaciones 7 y 8) y para la población pediátrica (recomendación 16). Aunque la recomendación 9 de la GPC de adultos y la recomendación de la GPC pediátrica se refieren a la misma recomendación, se tomó la fuerza de la recomendación 16 dado que la evidencia que la sustenta incluyó 845 pacientes de 5-12 años (47.5%) y 417 de 12-18 años (23.4%), mientras que la evidencia que sustenta la recomendación 9 si bien incluyó pacientes a partir de los 12 años, indica que el 27% fue menor a 25 años, pero no discrimina por grupos de edad en este rango etario.

9.3.2. Recomendaciones

Las recomendaciones marcadas con una llave () son las recomendaciones consideradas prioritarias para el proceso de implementación.

Recomendación 7 (GPC adultos):

Se recomienda el autotest como una opción diagnóstica para la tamización de VIH en adultos, adolescentes y gestantes. La confirmación del diagnóstico será realizada de acuerdo al algoritmo vigente (ver “Algoritmo diagnóstico mayores de 18 meses y Algoritmo diagnóstico mujeres gestantes”).

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor.

Certeza de la evidencia: baja.

Marco evidencia hacia la decisión	**Juicio del panel de expertos**
Balance riesgo- beneficio	A favor del uso de la intervención.
Recursos (costos) requeridos	Probablemente moderados.
Valores y preferencias	A favor de la intervención.
Costo efectividad	Probablemente favorece la intervención.
Equidad	Probablemente incrementa la equidad.
Aceptabilidad	Probablemente sí.

Factibilidad	Sí.

Recomendación 8 (GPC adultos):

Se sugiere que se dé una información básica* previa a la prueba de VIH, que sea ajustada según la población y lugar donde se realice.

Observaciones:

* Información básica:

a. Conceptos generales sobre VIH/SIDA (definición, mecanismos de transmisión, pronóstico).

b. Explicación del tipo de prueba que se va a realizar.

c. Rutas de atención.

d. Información sobre la importancia de la adherencia.

e. Indagar sobre los contextos de vulnerabilidad a diferente nivel (individual, social, programático) que puedan afectar la respuesta de cada persona ante el resultado, y a partir de esto, desarrollar estrategias que puedan transformarlos.

f. Preguntar por dudas adicionales y si se comprendió la información suministrada.

En caso de realización de pruebas para VIH en el contexto de exposición al VIH (ocupacional y no ocupacional), se debe adaptar la información previa a la prueba con elementos diferenciales y remitir a grupos de apoyo para manejo según las condiciones particulares de cada persona.

Fuerza de la recomendación: condicional a favor

Certeza de la evidencia: moderada.

Marco evidencia hacia la decisión	**Juicio del panel de expertos**
Balance riesgo- beneficio	El balance riesgo beneficio no favorece a la intervención ni a la comparación A favor del uso de la intervención.
Recursos (costos) requeridos	Probablemente moderados.
Valores y preferencias	Los valores y preferencias no favorecen la intervención ni la comparación, se prioriza la información aportada más que la duración. El panel definió las características que hacen de esta información una herramienta de calidad para la realización de la prueba de VIH.
Costo efectividad	No se incluyeron estudios
Equidad	Desconocido
Aceptabilidad	Desconocida
Factibilidad	Desconocida

Recomendación 9 (GPC adultos y pediatría):

Se recomienda el uso de las pruebas rápidas (prueba rápida de tercera o cuarta generación **o** inmunoensayo (ELISA o quimioluminiscencia) **o** prueba molecular en el punto de atención*) para la tamización de la población como parte del algoritmo diagnóstico (ver **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.** y

).

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor.

Certeza de la evidencia: baja.

Marco evidencia hacia la decisión	**Juicio del panel de expertos**
Balance riesgo- beneficio	A favor del uso de la intervención. .
Recursos (costos) requeridos	Moderados.
Valores y preferencias	A favor del uso de la intervención.
Costo efectividad	Probablemente favorece la intervención.
Equidad	Probablemente incrementa la equidad.
Aceptabilidad	Probablemente sí.
Factibilidad	Sí.

Recomendación 16 (GPC pediatría):

Se sugiere el uso de pruebas rápidas (prueba rápida de tercera o cuarta generación o inmunoensayo (ELISA o quimioluminiscencia) o prueba molecular en el punto de atención) como una opción de tamización inicial de la infección por VIH en mayores de 18 meses.

Fuerza de la recomendación: condicional a favor.

Certeza de la evidencia: moderada.

Observaciones: En caso de tener un resultado positivo en la prueba de tamización, se recomienda realizar una prueba serológica de forma inmediata.

Para el diagnóstico de mayores de 18 meses, remitirse al algoritmo diagnóstico (Figura 9.1. Algoritmo diagnóstico en mayores de 18 meses)

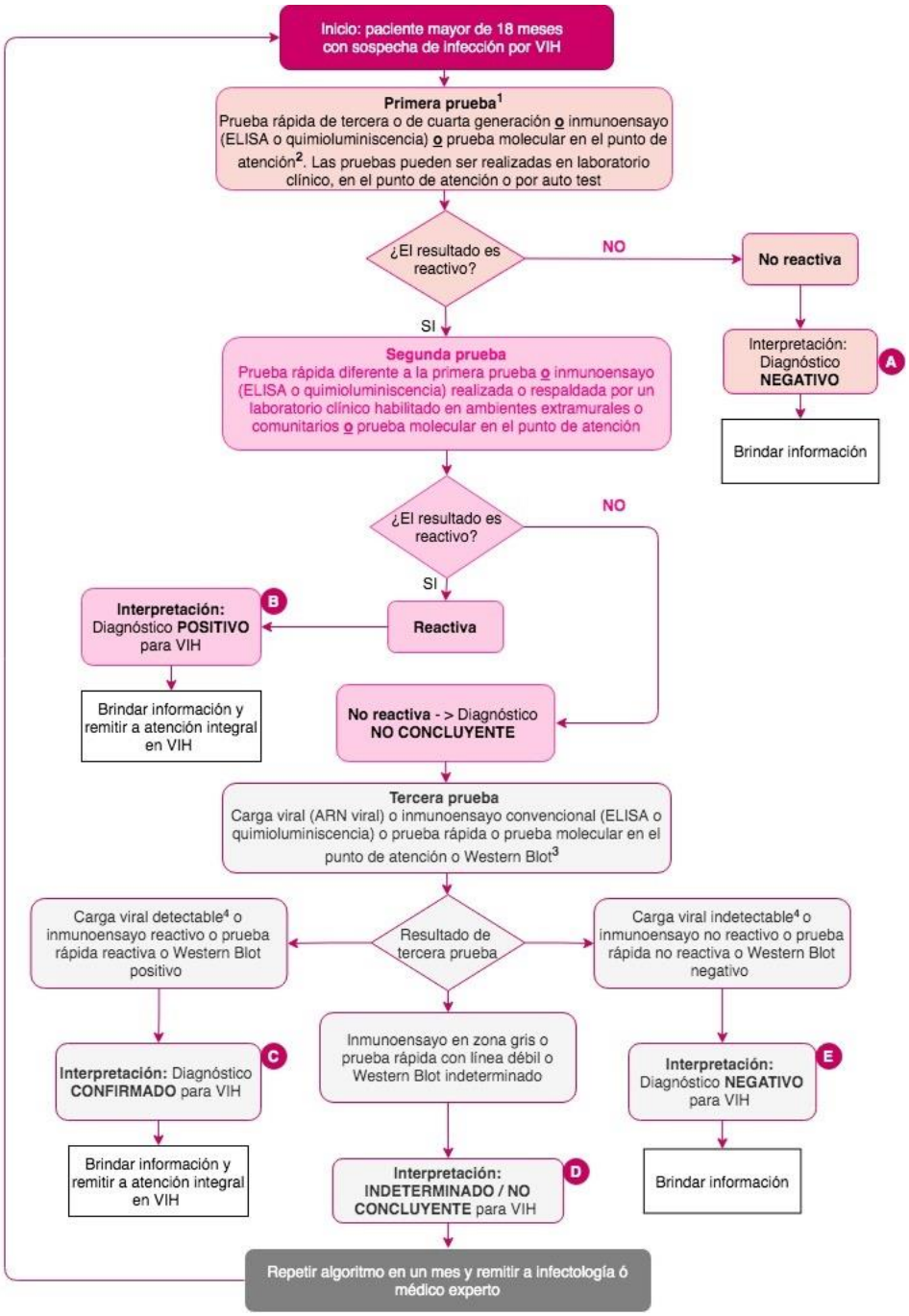
Consideraciones especiales

El panel considera que, a partir de los 14 años de edad, el interesado puede realizarse la prueba sin el consentimiento del cuidador o representante legal.

Marco evidencia hacia la decisión	**Juicio del panel de expertos**
Balance riesgo- beneficio	A favor de la intervención.
Recursos (costos) requeridos	No se encontró evidencia.
Valores y preferencias	Probablemente no exista incertidumbre o variabilidad.
Costo efectividad	Probablemente favorece la intervención.

Equidad	Probablemente incrementa la equidad.
Aceptabilidad	Probablemente sí.
Factibilidad	Sí.

Figura 9.1. Algoritmo diagnóstico en mayores de 18 meses



Observaciones del algoritmo diagnóstico

1. La primera prueba es la prueba presuntiva o de tamización. La selección del tipo de prueba dependerá de su disponibilidad en el lugar de atención. Las pruebas rápidas pueden ser usadas como primera, segunda y tercera prueba (en caso de resultados indeterminados), de acuerdo a la disponibilidad de pruebas de tercera o cuarta generación,

sin embargo, se propone que para la primera prueba o tamización se prioricen las pruebas rápidas de cuarta generación en la medida de lo posible. La primera prueba debe tener una sensibilidad superior al 99.5% y la segunda prueba una especificidad mayor al 99%. Además, la segunda prueba debe ser de una plataforma o técnica diferente a la de la primera prueba. Cada paso del algoritmo debe ser realizado a partir de una muestra diferente, esto es, de una toma en tiempo diferente, aún siendo el mismo dia. No debe retrasarse el inicio del protocolo de prevención de la TMI VIH.

2. Prueba molecular en el punto de atención es aquella prueba de detección de ARN y/o ADN que se realiza en el punto de cuidado y cuyos resultados están disponibles en el mismo día de la consulta y generalmente sus resultados son cualitativos. La ventaja respecto a las pruebas cuantitativas, está relacionada con la factibilidad en su implementación por no necesitar de una infraestructura o personal especializados y por lo tanto la disminución en el uso de recursos.

Las pruebas rápidas o el inmunoensayo deben ser las opciones de primera prueba en el proceso diagnóstico; la prueba molecular en el sitio de atención se puede usar como opción de primera prueba en caso de cuadros clínicos que sugieran síndrome retroviral agudo o cuando las pruebas rápidas o el inmunoensayo no estén disponibles.

3. La tercera prueba a usar debe ser inmunoenzimática diferente a las anteriores. El uso de prueba molecular en el sitio de atención podría ser una alternativa siempre y cuando detecte ADN viral (integrado en genoma celular). El WB por ser una prueba de primera generación podría ser usada como último recurso en lugares donde no hay otra alternativa.

4. Se considerará positiva cualquier prueba cuyo resultado esté por encima del límite de detectabilidad del método utilizado. Dentro de la evidencia evaluada incluyendo los datos del Ministerio de Salud, no se encontró información que indique que las cargas virales inferiores al valor de 5000 copias excluyen el diagnóstico. En caso de pruebas con resultados discordantes, remitir el caso al especialista y reiniciar el algoritmo es la guía para continuar el proceso diagnóstico.

Interpretación de resultados del algoritmo diagnóstico en mayores de 18 meses

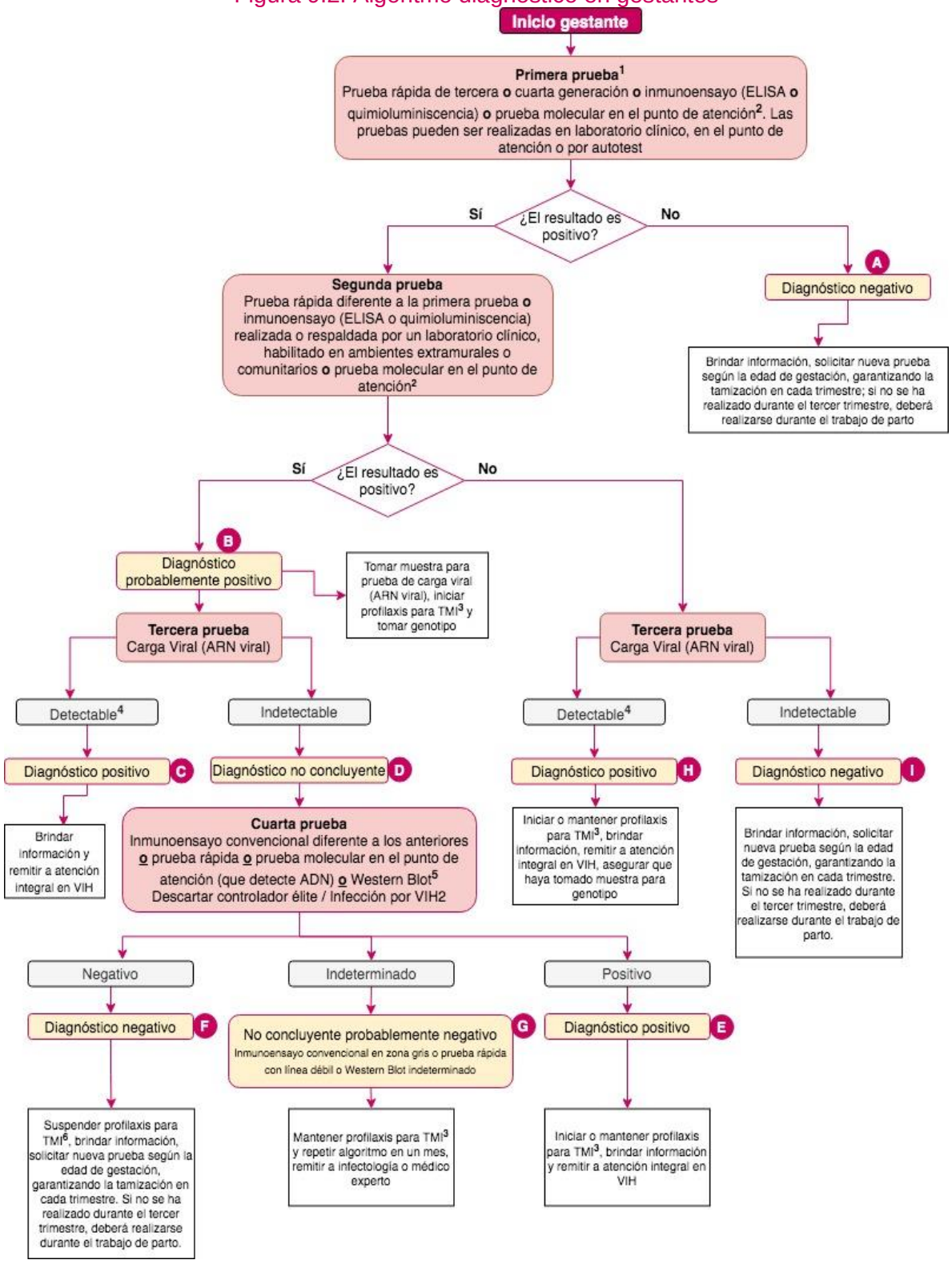
Escenario	Primera prueba[1]	Segunda prueba[2]	Tercera prueba[3]	Resultado final para VIH	Intervención
A	Resultado no reactivo	-	-	Negativo	Brindar información
B	Resultado reactivo	Resultado reactivo	-	Positivo	Brindar información. Remitir a atención integral en VIH. Notificar al Sivigila.
C	Resultado reactivo	Resultado no reactivo	Positiva	Positivo	Brindar información. Remitir a atención integral en VIH. Notificar al Sivigila.
D	Resultado reactivo	Resultado no reactivo	Indeterminado / No concluyente	Indeterminado	Repetir algoritmo en un mes y remitir a infectología o médico experto.

Escenario	Primera prueba[1]	Segunda prueba[2]	Tercera prueba[3]	Resultado final para VIH	Intervención
E	Resultado reactivo	Resultado no reactivo	Negativa	Negativo	Brindar información.

[1]**Primera prueba:** prueba rápida de tercera o de cuarta generación o inmunoensayo (ELISA o quimioluminiscencia) **o** prueba molecular en el punto de atención. Las pruebas pueden ser realizadas en laboratorio clínico, en ambientes extramurales o comunitarios o por autotest.
[2]**Segunda prueba**: prueba rápida diferente a la prueba presuntiva **o** inmunoensayo (ELISA o quimioluminiscencia) realizada o respaldada por un laboratorio clínico habilitado, en ambientes extramurales o comunitarios **o** prueba molecular en el punto de atención.
[3]**Tercera prueba:** carga viral de VIH-1 (ARN viral cuantitativo) o inmunoensayo convencional (ELISA) o prueba rápida o prueba molecular en el punto de atención o Western Blot

Fuente: elaboración propia.

Figura 9.2. Algoritmo diagnóstico en gestantes



Observaciones del algoritmo diagnóstico de gestantes

1. La primera prueba es la prueba presuntiva o de tamización. Su selección dependerá de la disponibilidad de pruebas de tercera o cuarta generación, sin embargo, se propone que estas pruebas rápidas sean de cuarta generación en la medida de lo posible y que la primera prueba tenga una sensibilidad superior al 99.5% y la segunda prueba una especificidad mayor al 99%. Además, la segunda prueba debe ser de una plataforma diferente a la de la primera prueba. Cada prueba del algoritmo debe ser realizada en una muestra diferente, aún siendo tomadas el mismo día. No debe realizarse prueba confirmatoria sobre la misma muestra tomada para la prueba de tamización.

2. Prueba molecular en el punto de atención es aquella prueba de detección de ARN o ADN que se realiza en el punto de cuidado y cuyos resultados están disponibles en el mismo día de la consulta y generalmente sus resultados son cualitativos. La ventaja respecto a las pruebas cuantitativas está relacionada con la factibilidad en su implementación por no necesitar de una infraestructura o personal especializados y por lo tanto la disminución en el uso de recursos.

Las pruebas rápidas o el inmunoensayo deben ser las opciones de primera prueba en el proceso diagnóstico; la prueba molecular en el sitio de atención se puede usar como opción de primera prueba en caso de cuadros clínicos que sugieran un síndrome retroviral agudo o cuando las pruebas rápidas o el inmunoensayo no estén disponibles.

3. No debe retrasarse el inicio de la profilaxis para la prevención de la TMI VIH. Se debe suministrar profilaxis antirretroviral en anteparto e intraparto (Bolo de zidovudina); educación sobre reemplazo de la lactancia materna, tratamiento para inhibición de la lactancia materna, suplementación de fórmula láctea, asesoría y anticoncepción posterior al evento obstétrico y antes del alta hospitalaria (ver capítulo de lactancia, GPC-VIH niñas, niños y adolescentes). En ningún momento se debe retardar el inicio de la TAR en la gestante por no disponibilidad de la toma de genotipo (ver recomendación 24 y 25 de seguimiento). Nota: No hacer genotipo si se inicia terapia antirretroviral con inhibidores de integrasa.

4. Se considerará positiva cualquier prueba cuyo resultado esté por encima del límite de detectabilidad de la técnica utilizada. Dentro de la evidencia evaluada incluyendo los datos del Ministerio de Salud, no se encontró información que indique que las cargas virales inferiores al valor de 5000 copias excluyen el diagnóstico. En caso de pruebas con resultados discordantes, el algoritmo es la guía para continuar el diagnóstico.

5. La prueba a usar debe ser inmunienzimatica diferente a las anteriores. El uso de prueba molecular en el sitio de atención podría ser una alternativa siempre y cuando detecte ADN viral (integrado en genoma celular), ya que no hubo detección de ARN viral. El WB por ser una prueba de primera generación podría ser usada como último recurso en lugares donde no hay otra alternativa.

Interpretación de resultados del algoritmo diagnóstico en mujeres gestantes

Escenario	Primera prueba[1]	Segunda prueba[2]	Carga viral[3]	Cuarta prueba[4]	Resultado final para VIH	Intervención
A	Negativa	-	-	-	Negativo	Brindar información, solicitar nueva prueba según la edad de gestación, garantizando la tamización en cada trimestre. Si no se ha realizado durante el tercer trimestre, deberá realizarse durante el trabajo de parto
B	Positiva	Positiva	-	-	Probablemente Positivo	Tomar muestra inmediatamente para carga viral y genotipo. Remitir a atención integral de VIH. Iniciar profilaxis para TMI de inmediato. En ningún momento se debe retardar el inicio de la TAR en la gestante. Explicar a la paciente los riesgos y beneficios, baja probabilidad de falsos positivos.
C	Positiva	Positiva	Detectable	-	Positivo	Notificar el caso al Sivigila. Mantener o iniciar profilaxis para TMI. Mantener en atención integral para VIH.
D	Positiva	Positiva	Indetectable	-	No concluyente	Solicitar cuarta prueba. Mantener o iniciar profilaxis para TMI. Mantener en atención integral para VIH.
E	Positiva	Positiva	Indetectable	Positivo	Positivo	Mantener o iniciar protocolo de profilaxis para TMI. Notificar el caso al Sivigila. Mantener en atención integral para VIH. Asegurar que haya tomado muestra para genotipo.
F	Positiva	Positiva	Indetectable	Negativo	Negativo	Brindar información, solicitar nueva prueba según la edad de gestación, garantizando la tamización en cada trimestre. Si no se ha realizado durante el tercer trimestre, deberá realizarse durante el trabajo de parto.
G	Positiva	Positiva	Indetectable	Indeterminado	No concluyente, probablemente negativo	Repetir el algoritmo después del parto. Remitir a especialista para evaluación. Mantener o iniciar profilaxis para TMI hasta evaluación por especialista.

Escenario	Primera prueba[1]	Segunda prueba[2]	Carga viral[3]	Cuarta prueba[4]	Resultado final para VIH	Intervención
H	Positiva	Negativa	Detectable	-	Positivo	Mantener o iniciar profilaxis para TMI. Notificar el caso al Sivigila. Mantener en atención integral para VIH. Asegurar que haya tomado muestra para genotipo.
I	Positiva	Negativa	Indetectable		Negativo	Brindar información. Solicitar nueva prueba según la edad de gestación, garantizando la tamización en cada trimestre. Si no se ha realizado durante el tercer trimestre, deberá realizarse durante el trabajo de parto

Abreviaturas: TMI: transmisión materno-infantil.

[1]**Primera prueba:** prueba rápida de tercera o de cuarta generación o inmunoensayo (ELISA o quimioluminiscencia) **o** prueba molecular en el punto de atención. Las pruebas pueden ser realizadas en laboratorio clínico, en ambientes extramurales o comunitarios o por autotest.

[2]**Segunda prueba**: prueba rápida diferente a la prueba presuntiva **o** inmunoensayo (ELISA o quimioluminiscencia) realizada o respaldada por un laboratorio clínico habilitado, en ambientes extramurales o comunitarios **o** prueba molecular en el punto de atención.

[3]**Tercera prueba:** carga viral de VIH-1 (ARN viral cuantitativo).

[4]**Cuarta prueba**: Inmunoensayo convencional diferente a los anteriores o prueba rápida o prueba molecular en el punto de atención (que detecte ADN) o Western Blot.

Fuente: elaboración propia.

9.4. Dimensión tratamiento

9.4.1. Preguntas clínicas

Para el desarrollo de estas consideraciones se traen las preguntas tanto de la GPC pediátrica como la de adultos, lo cual abarca las diferentes edades de la adolescencia.

La siguiente definición para adolescentes, se utiliza en esta guía, con el fin de implementar recomendaciones para grupos de edad:

- Un adolescente es una persona de entre 13 y 18 años.

En tratamiento se identifican tres componentes que se detallan a continuación y las recomendaciones se detallan en los siguientes numerales.

Terapia antirretroviral de forma inmediata al diagnóstico versus iniciarla de forma diferida

- En personas con edad igual o mayor a 18 años que viven con VIH, incluidas gestantes, ¿se debe iniciar terapia antirretroviral de forma inmediata al diagnóstico versus iniciarla de forma diferida? **(GPC- Adultos)**

Esquema de terapia antirretroviral con diagnóstico reciente de infección por VIH y sin experiencia previa con antirretrovirales

- ¿Cuál es el mejor esquema de terapia antirretroviral inicial en niños, niñas y adolescentes menores de 18 años de edad con diagnóstico reciente de infección por VIH y sin experiencia previa con antirretrovirales? **(GPC- Pediatría)**
- ¿Cuál es el mejor esquema de terapia antirretroviral inicial en personas con edad igual o mayor a 18 años que viven con VIH, incluidas gestantes, sin experiencia previa con antirretrovirales? **(GPC- Adultos)**

Falla terapéutica

- En niños, niñas y adolescentes menores de 18 años de edad que viven con VIH y que presentan falla terapéutica, ¿se debe realizar cambio de tratamiento con base en genotipificación versus realizar cambio basado en la medicación previa o no hacer cambio en el esquema terapéutico? **(GPC pediatría)**
- En personas con edad igual o mayor a 13 años que viven con VIH, incluidas gestantes, que presentan fracaso terapéutico, ¿se debe realizar cambio secuencial de la terapia con los esquemas antirretrovirales vigentes o se deba hacer cambio con base en genotipificación? **(GPC adultos)**

9.4.2 Recomendaciones

Las recomendaciones marcadas con una llave () son las recomendaciones consideradas prioritarias para el proceso de implementación.

9.4.1.1 Terapia antirretroviral de forma inmediata al diagnóstico versus iniciarla de forma diferida

Recomendación 10 (GPC- Adultos): Se recomienda iniciar el tratamiento antirretroviral en pacientes adolescentes y adultos (mayores de 18 años) que reciben diagnóstico de infección por VIH lo más pronto posible, dentro de las siguientes 4 semanas al diagnóstico. **Fuerza de la recomendación:** fuerte a favor **Certeza de la evidencia:** moderada	
Marco Evidencia hacia la decisión	**Juicio del panel de expertos**
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención
Recursos (costos) requeridos	Moderados
Valores y preferencias	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importante
Costo efectividad	Probablemente favorece la intervención
Equidad	Probablemente reducida
Aceptabilidad	Sí
Factibilidad	Sí
Consideraciones adicionales - En mujeres en edad fértil con interés reproductivo, la TAR debe iniciarse lo más temprano posible. - En pacientes con tuberculosis o con infecciones oportunistas, la TAR debe iniciarse lo más temprano posible. Las excepciones son escenarios clínicos con infección activa, específicamente meningitis por tuberculosis o por criptococo, para lo cual el panel considera que debe priorizarse la evaluación por infectología, con el objetivo de individualizar los casos y el inicio de la TAR. - En adolescentes, particularmente en adolescentes mujeres en edad fértil, debe ofrecerse anticoncepción. - La implementación del inicio temprano de la terapia antirretroviral en adolescentes requiere de un enfoque específico para esta población, con el fin de incrementar la adherencia a la TAR. - No hay una consideración especial para la población migrante en la implementación de esta recomendación; se considera que la población migrante se beneficia igualmente del inicio inmediato de TAR una vez diagnosticada la infección.	

- Una revelación apropiada del diagnóstico de VIH favorece la adherencia al tratamiento y fortalece el acompañamiento, el vínculo y la confianza en cuidadores y en el personal de salud.
- Para el caso de menores de 14 años, la revelación del diagnóstico de VIH deberá realizarse en un proceso administrativo de restablecimiento de derechos a cargo de la autoridad administrativa competente (Instituto Colombiano de Bienestar Familiar, o Comisarias de Familia, donde no haya presencia territorial del ICBF). Los aseguradores en salud e Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud deberán participar en el proceso de restablecimiento de derechos y acceso a la atención integral de las niñas, niños o adolescentes.

Recomendación 11 (GPC- Adultos):

Se recomienda iniciar el tratamiento antirretroviral en pacientes gestantes que reciben diagnóstico de infección por VIH inmediatamente posterior a dos pruebas reactivas, independientemente del momento del embarazo.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor

Certeza de la evidencia: moderada

Observaciones: Obtención de muestra previo al inicio de TAR, para estimación de carga viral – (Ver capítulo de diagnóstico)

Marco Evidencia hacia la decisión	**Juicio del panel de expertos**
Balance riesgo- beneficio	Favorece la intervención
Recursos (costos) requeridos	Ahorro moderado
Valores y preferencias	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importante
Costo efectividad	Favorece la intervención
Equidad	Reducida
Aceptabilidad	Sí
Factibilidad	Sí

9.4.1.2 Esquema de terapia antirretroviral con diagnóstico reciente de infección por VIH y sin experiencia previa con antirretrovirales (Población pediátrica)

Recomendación 18 (GPC- Pediatría):

Se recomienda, en niñas, niños y adolescentes menores de 18 años de edad con diagnóstico de infección por VIH sin experiencia previa con antirretrovirales, iniciar tratamiento antirretroviral según el siguiente esquema:

Mayor de 12 años hasta menores de 18 años:

Primera línea: Iniciar un régimen basado en dolutegravir (DTG) + abacavir (ABC) + lamivudina (3TC) o tenofovir disoproxilo (TDF) + emtricitabina (FTC)

Alternativa: Iniciar un régimen basado en raltegravir (RAL) + abacavir (ABC) + lamivudina (3TC) o tenofovir disoproxilo (TDF) + emtricitabina (FTC)

Alternativa: Iniciar un régimen basado en efavirenz (EFV) + tenofovir disoproxilo (TDF) + emtricitabina (FTC).

Certeza en la evidencia: baja

Fuerza en la recomendación: fuerte a favor

Consideraciones adicionales:

- En adolescentes gestantes, se podrán asumir las recomendaciones de adultos cuando exista desarrollo de caracteres sexuales secundarios con una escala de Tanner de 4 ó más.
- El uso de efavirenz en pacientes adolescentes deberá restringirse solo en caso de contraindicación o intolerancia a los inhibidores de integrasa.

Marco Evidencia hacia la decisión	**Juicio del panel de expertos**
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención
Recursos (costos) requeridos	Moderados
Valores y preferencias	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importante
Costo efectividad	Probablemente favorece la intervención
Equidad	Probablemente reducida
Aceptabilidad	Sí
Factibilidad	Sí

Consideraciones adicionales

- En los casos donde esté contraindicado un régimen recomendado en la guía, deberá consultarse con un pediatra infectólogo.
- La infección por VIH puede retrasar el desarrollo puberal, especialmente en pacientes con enfermedad severa. El inicio temprano de TAR ayuda a reducir el retraso.
- La maduración sexual del adolescente puede ayudar a guiar el régimen antirretroviral de elección. Adolescentes pre-puberales pueden beneficiarse del manejo recomendado para población pediátrica, mientras en adolescentes post-puberales puede ser más apropiado implementar las recomendaciones en población adulta.
- En adolescentes, debe priorizarse la simplificación del régimen y considerar la adherencia en el largo plazo.

- En mujeres adolescentes, debe considerarse el riesgo de embarazo. Es necesario alcanzar rápidamente la supresión virológica en adolescentes sexualmente activas, para reducir el riesgo de transmisión materno-infantil.
- Considerar la potencial interacción entre TAR y anticoncepción hormonal.
- En términos de valores y preferencias, los pacientes adolescentes prefieren un esquema antirretroviral que permita mantener la privacidad y confidencialidad.
- Activar de forma inmediata en todos los casos los mecanismos de protección social, las rutas de atención en violencia sexual y considerar otros mecanismos de transmisión, incluida la transmisión materno-infantil.
- Considerar otras comorbilidades asociadas que se pudieran relacionar con mayor riesgo de infección.

9.4.1.3 Esquema de terapia antirretroviral inicial para personas sin experiencia previa a antirretrovirales (Adultos mayores 18 años)

Recomendación 12 (GPC- Adultos):

Se recomienda, en personas con edad igual o mayor a 18 años con diagnóstico de infección por VIH sin experiencia previa con antirretrovirales, iniciar tratamiento con antirretroviral según los siguientes esquemas:

Regímenes	**Esquemas**
Regímenes preferidos	Dolutegravir (DTG) + tenofovir alafenamida (TAF) / emtricitabina (FTC) Dolutegravir (DTG) + tenofovir disoproxil fumarato (TDF) / emtricitabina (FTC) Dolutegravir (DTG) / abacavir (ABC)* / lamivudina (3TC) Dolutegravir (DTG) + lamivudina (3TC) †
Regímenes alternativos	Raltegravir (RAL) + abacavir (ABC)* / lamivudina (3TC) Raltegravir (RAL) + tenofovir disoproxil fumarato (TDF) / emtricitabina (FTC) Raltegravir (RAL) + tenofovir alafenamida (TAF) / emtricitabina (FTC) Elvitegravir / cobicistat (EVG/c) / tenofovir alafenamida (TAF) / emtricitabina (FTC)

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor

Certeza de la evidencia: moderada a baja

**** Realizar la determinación del HLA-B*5701 en toda persona viviendo con VIH antes del inicio de terapia antirretroviral que incluya abacavir.***

† Evitar su uso como terapia inicial en pacientes que tengan carga viral mayor a 500000 copias/mL o recuento de linfocitos T CD4+ <200 células/mm3, que tengan coinfección con Hepatitis B o aún no se

***haya descartado o que no cuenten con resultados genotípicos de mutaciones asociadas a resistencia en la transcriptasa reversa*.**

NOTA: El orden de aparición de los regímenes tanto preferidos como alternativos no corresponden a una jerarquía, la escogencia de ellos depende del análisis clínico y la individualización del paciente.

Marco Evidencia hacia la decisión	**Juicio del panel de expertos**
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención
Recursos (costos) requeridos	Moderados
Valores y preferencias	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importante
Costo efectividad	Probablemente favorece la intervención
Equidad	Probablemente reducida
Aceptabilidad	Sí
Factibilidad	Sí

Recomendación 13 (GPC- Adultos):

Se sugiere, en personas con edad igual o mayor a 18 años con diagnóstico de infección por VIH sin experiencia previa con antirretrovirales, considerar el régimen bictegravir (BIC) / tenofovir alafenamida (TAF) / emtricitabina (FTC) dentro de los esquemas de regímenes preferidos y doravirina (DOR) / lamivudina (3TC) / tenofovir disoproxil fumarato (TDF) dentro de los esquemas de regímenes alternativos para el tratamiento de inicio, una vez estén autorizados por la autoridad competente.

Fuerza de la recomendación: condicional a favor

Certeza en la evidencia: moderada a alta

Marco Evidencia hacia la decisión	**Juicio del panel de expertos**
Balance riesgo- beneficio	Favorece la intervención
Recursos (costos) requeridos	Moderados
Valores y preferencias	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importante
Costo efectividad	Favorece la intervención
Equidad	Reducida
Aceptabilidad	Sí
Factibilidad	Sí

Recomendación 14 (GPC- Adultos):

Se recomienda, en gestantes mayores a 18 años viviendo con VIH sin experiencia previa con antirretrovirales e independientemente de la edad gestacional, iniciar tratamiento con antirretroviral según los siguientes esquemas:

	Esquemas
Regímenes preferidos	Dolutegravir (DTG) + tenofovir disoproxil fumarato (TDF) / emtricitabina (FTC) Dolutegravir (DTG) + abacavir (ABC)* / lamivudina (3TC) Raltegravir (RAL) + tenofovir disoproxil fumarato (TDF) / emtricitabina (FTC) Raltegravir (RAL) + abacavir (ABC)* / lamivudina (3TC)
Regímenes alternativos	Atazanavir/ritonavir (ATZ/r) + tenofovir disoproxil fumarato (TDF) / Emtricitabina (FTC) Atazanavir/ritonavir (ATZ/r) + abacavir (ABC) */ lamivudina (3TC) † Darunavir/ritonavir (DRV/r) ‡ + tenofovir disoproxil fumarato (TDF) / emtricitabina (FTC) Darunavir/ritonavir (DRV/r) ‡ + abacavir (ABC)* / lamivudina (3TC)

Certeza de la evidencia: baja

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor

Consideraciones adicionales:

En adolescentes gestantes, se podrán asumir las recomendaciones de adultos cuando exista desarrollo de caracteres sexuales secundarios con una escala de Tanner de 4 ó más.

**** Realizar la determinación del HLA-B*5701 en toda persona viviendo con VIH antes del inicio de terapia antirretroviral que incluya abacavir. En ausencia del acceso inmediato de la prueba diagnóstica para las gestantes, debiera optarse por alguna de las otras alternativas de primera línea***

† Recomendado en pacientes con carga viral no mayor a 100,000 copias/ml

‡La dosis recomendada de DRV /r en gestantes es 600/100 mg cada 12 horas

NOTA: El orden de aparición de los regímenes tanto preferidos como alternativos no corresponden a una jerarquía, la escogencia de ellos depende del análisis clínico y la individualización del paciente.

Marco Evidencia hacia la decisión	**Juicio del panel de expertos**
Balance riesgo- beneficio	Favorece la intervención
Recursos (costos) requeridos	Moderados
Valores y preferencias	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importante
Costo efectividad	Favorece la intervención
Equidad	Reducida

Aceptabilidad	Sí
Factibilidad	Sí

9.4.1.4.Falla terapéutica

Recomendación 19(GPC- Pediatría):

Se recomienda realizar genotipificación en niñas, niños y adolescentes hasta 18 años de edad que presentan falla terapéutica al primer régimen antirretroviral.

Certeza en la evidencia: muy baja

Fuerza en la recomendación: fuerte a favor

Consideraciones especiales

- En adolescentes infectados desde la infancia, es muy factible que hayan sido expuestos a múltiples antirretrovirales, lo cual contribuye a la selección de mutaciones que confieren resistencia, disminuyendo la efectividad de los regímenes de manejo.
- En adolescentes infectados en periodos más tardíos es necesario también considerar la adherencia al tratamiento, para ayudar a orientar la selección del manejo antirretroviral frente a la falla terapéutica.

Marco Evidencia hacia la decisión	**Juicio del panel de expertos**
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención
Recursos (costos) requeridos	Gastos y ahorros insignificantes
Valores y preferencias	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importante
Costo efectividad	Probablemente favorece la intervención
Equidad	Probablemente reducida
Aceptabilidad	Sí
Factibilidad	Sí

Recomendación 16b (GPC- Adultos):

Se recomienda la realización de genotipo de integrasa, cuando la falla sea a esquemas que incluya inhibidores de integrasa.

Certeza en la evidencia: baja.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor

Consideraciones adicionales	
El panel considera relevante destacar que, ante diagnóstico de falla, debe tomarse la prueba mientras el paciente está tomando los antirretrovirales. En casos de riesgo alto como CD4 bajos o uso de inhibidores no nucleósidos de transcriptasa reversa, la espera del reporte no debe demorar una decisión terapéutica.	
Marco Evidencia hacia la decisión	**Juicio del panel de expertos**
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención
Recursos (costos) requeridos	Moderados
Valores y preferencias	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importante
Costo efectividad	Probablemente favorece la intervención
Equidad	Probablemente reducida
Aceptabilidad	Sí
Factibilidad	Sí

9.5. Dimensión seguimiento y retención

9.5.1. Preguntas clínicas

Las preguntas clínicas fueron tomadas de las GPC para la población que vive con VIH de adultos y para la población pediátrica:

- ¿Qué debería incluir, con qué frecuencia y cómo debe hacerse la valoración inicial y el seguimiento (clínico, paraclínico, retención y adherencia) en, adultos, gestantes y adolescentes que viven con VIH/SIDA?
- ¿Qué debería incluir, con qué frecuencia y cómo debe hacerse la valoración inicial y el seguimiento (clínico, paraclínico, retención y adherencia) en, niños, niñas y adolescentes que viven con VIH/SIDA?

Dado la amplitud de estas preguntas, el GDG generó 4 categorías para mayor comprensión de la misma:

- Equipos de atención y estrategias de seguimiento y retención
- Estudios clínicos y paraclínicos
- Profilaxis contra infecciones oportunistas
- Vacunación para personas que viven con VIH

Las recomendaciones relacionadas con equipos de atención y estrategias de seguimiento y retención para la población de adolescentes fueron tomadas de la GPC para la población

pediátrica (recomendaciones 20 a 27, 30,31 y 33 a 35), este debido a que, en el proceso de planeación de la guía, se determinó, que los profesionales idóneos para el manejo de población adolescente son los pediatras. No obstante, en las estrategias de seguimiento y retención, se incluyeron algunas de la guía de adultos dado que aplican a los adolescentes (recomendaciones 26,27 y 29).

En cuanto a las recomendaciones relacionadas con estudios clínicos y paraclínicos, se acogieron de la guía de pediatría, dado que, en la construcción de estas, se incluyó las poblaciones adolescentes (recomendaciones 36 a 43). En cuanto a las recomendaciones de profilaxis de infecciones oportunistas y vacunación, las recomendaciones fueron tomadas de la GPC de adultos, dado que para estas categorías el manejo que aplica es el de adultos, por las indicaciones de los registros sanitarios y los esquemas de vacunación disponibles (recomendaciones 42 a 50).

9.5.2. Recomendaciones

Las recomendaciones marcadas con una llave () son las recomendaciones consideradas prioritarias para el proceso de implementación.

9.5.2.1 Equipos de atención y estrategias de seguimiento y retención

9.5.2.1.1 Equipos de atención

Recomendación 20 (GPC- Pediatría):

Se recomienda que las niñas, niños y adolescentes que viven con VIH/SIDA sean valorados inicialmente por un grupo interdisciplinario conformado por infectología pediátrica, enfermería, trabajo social, psicología, nutrición, odontología y química farmacéutica (si se encuentra disponible).

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor.

Certeza de la evidencia: muy baja (basada en consenso).

Marco evidencia hacia la decisión	**Juicios del panel**
Balance riesgo- beneficio	Favorece la intervención
Recursos (costos) requeridos	Costos moderados
Valores y preferencias	Sin incertidumbre o variabilidad importante
Costo efectividad	No se incluyeron estudios
Equidad	Probablemente incrementada
Aceptabilidad	Sí
Factibilidad	Probablemente sí

Recomendación 21 (GPC-Pediatría):

Se recomienda que el seguimiento de las niñas, niños y adolescentes que viven con VIH sea realizado por un equipo interdisciplinario conformado por enfermería, trabajo social, psicología, nutrición, odontología, infectología pediátrica, médico o pediatra experto en VIH bajo la supervisión por un infectólogo pediatra, y si se encuentra disponible químico farmacéutico.

Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor
Certeza de la evidencia: muy baja (basada en consenso).
Definición de médico o pediatra experto en VIH: Médico general o médico internista, pediatra o familiarista que cumple con los siguientes requisitos:

- Certificación de por lo menos 1000 horas/año o 2000 horas acumuladas de atención en los últimos 5 años en el manejo de personas viviendo con VIH.
- Al menos 40 horas de educación médica continúa relacionada en VIH.

La educación médica continua debe ser demostrable y verificable y puede ser recibida por parte de instituciones de educación superior, instituciones académicas certificadas o sociedades científicas, todas ellas de carácter nacional o internacional.

Consideraciones del panel: El panel enuncia algunas consideraciones que pueden ayudar a la implementación de esta recomendación, como es el diseño de las rutas de atención integral para la atención de niños, niñas y adolescentes que viven con VIH, el uso de estrategias que faciliten la consulta como la telemedicina, telesalud y otras modalidades de atención ambulatoria, lo cual puede favorecer que esta recomendación se adapte a población con necesidades específicas.

Marco evidencia hacia la decisión	**Juicios del panel**
Balance riesgo- beneficio	Favorece la intervención
Recursos (costos) requeridos	Costos moderados
Valores y preferencias	Sin incertidumbre o variabilidad importantes
Costo efectividad	No se incluyeron estudios
Equidad	Probablemente incrementada
Aceptabilidad	Sí
Factibilidad	Probablemente sí

Recomendación 22 (GPC- Pediatría):

Se recomienda que el seguimiento interdisciplinario de las niñas, niños y adolescentes que viven con VIH sea realizado al momento del diagnóstico, al inicio de la TAR, a los 2 meses luego del inicio de la TAR, y luego cada 6 meses en adelante.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor

Certeza de la evidencia: muy baja (basada en consenso).

Marco evidencia hacia la decisión	**Juicios del panel**
Balance riesgo- beneficio	Favorece la intervención

Recursos (costos) requeridos	Costos moderados
Valores y preferencias	Sin incertidumbre o variabilidad importante
Costo efectividad	No se incluyeron estudios
Equidad	Probablemente aumentada
Aceptabilidad	Sí
Factibilidad	Probablemente sí

Recomendación 23 (GPC- Pediatría):

Se sugiere que en niñas, niños y adolescentes que viven con VIH y con alteraciones neurocognitivas o enfermedades mentales, se haga el seguimiento con profesionales expertos en salud mental* de manera individualizada, que hagan parte del equipo interdisciplinario.
*Profesional en salud mental: psicología, neuropsicología, psiquiatría.

Fuerza de la recomendación: condicional a favor

Certeza de la evidencia: muy baja (basada en consenso).

Marco evidencia hacia la decisión	**Juicios del panel**
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención
Recursos (costos) requeridos	Costos moderados
Valores y preferencias	Sin incertidumbre o variabilidad importantes
Costo efectividad	No se incluyeron estudios
Equidad	Probablemente aumentada
Aceptabilidad	Sí
Factibilidad	Probablemente sí

Recomendación 24 (GPC- Pediatría):

Se recomienda en la atención de adolescentes que viven con VIH y que se inyectan drogas (PID) o que consuman sustancias psicoactivas, incluir el apoyo de psiquiatría o centros de atención a trastornos por consumo de sustancias psicoactivas y realizar un seguimiento más cercano por parte de psicología y trabajo social.

Fuerza de la recomendación: condicional a favor

Certeza de la evidencia: muy baja (basada en consenso).

Marco evidencia hacia la decisión	**Juicios del panel**
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención
Recursos (costos) requeridos	Costos moderados
Valores y preferencias	Sin incertidumbre o variabilidad importantes

Costo efectividad	No se incluyeron estudios
Equidad	Probablemente aumentada
Aceptabilidad	Sí
Factibilidad	Probablemente sí

Recomendación 25 (GPC- Pediatría):

Se recomienda que en niñas, niños y adolescentes que viven con VIH se realice valoración semestral por parte del químico farmacéutico, como estrategia para facilitar la detección de eventos adversos y realizar un manejo preventivo de los mismos.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor

Certeza de la evidencia: muy baja (basada en consenso).

Marco evidencia hacia la decisión	**Juicios del panel**
Certeza en la evidencia	Juicio del panel de expertos
Balance riesgo- beneficio	Favorece la intervención
Recursos (costos) requeridos	Costos moderados
Valores y preferencias	Sin incertidumbre o variabilidad importantes
Costo efectividad	No se incluyeron estudios
Equidad	Probablemente aumentada
Aceptabilidad	Sí
Factibilidad	Probablemente si

Recomendación 26 (GPC- Pediatría):

Se recomienda que en la atención de niñas o adolescentes gestantes que viven con VIH se incluya en el equipo interdisciplinario a un profesional en ginecología y obstetricia con experiencia en el manejo de embarazos de alto riesgo.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor

Certeza de la evidencia: muy baja (basada en consenso).

Marco evidencia hacia la decisión	**Juicios del panel**
Certeza en la evidencia	Juicio del panel de expertos
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención
Recursos (costos) requeridos	Costos moderados
Valores y preferencias	Sin incertidumbre o variabilidad importantes

Costo efectividad	No se incluyeron estudios
Equidad	Probablemente aumentada
Aceptabilidad	Sí
Factibilidad	Probablemente sí

Recomendación 27 (GPC- Pediatría):

Se sugiere que la transición desde el equipo interdisciplinario de atención pediátrica al equipo interdisciplinario de atención de adultos se realice de forma gradual desde al menos un año antes de cumplir la mayoría de edad, mediante un abordaje que incluya las preferencias de las y los adolescentes, valoraciones de calidad de vida y acompañamiento por: psicología, trabajo social y por parte de otros pacientes que hayan vivido el proceso.

Fuerza de la recomendación: condicional a favor

Certeza de la evidencia: muy baja (basada en consenso).

Marco evidencia hacia la decisión	**Juicios del panel**
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención
Recursos (costos) requeridos	Costos y ahorros insignificantes
Valores y preferencias	Probablemente una incertidumbre o variabilidad importante
Costo efectividad	No se incluyeron estudios
Equidad	Probablemente aumentada
Aceptabilidad	Sí
Factibilidad	Probablemente sí

 **Recomendación 30 (GPC- Pediatría):**

Se recomienda para todos los adolescentes que viven con VIH realizar la valoración dirigida a la detección de comorbilidades en salud mental y de trastornos por consumo de sustancias psicoactivas. El abordaje para estas comorbilidades y trastornos deberá realizarse por un equipo interdisciplinario que incluya medicina, enfermería, psicología, trabajo social, y psiquiatría.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor.

Certeza de la evidencia: muy baja (basada en consenso).

Marco evidencia hacia la decisión	**Juicios del panel**
Balance riesgo- beneficio	Favorece la intervención
Recursos (costos) requeridos	Ahorros moderados

Valores y preferencias	Sin incertidumbre o variabilidad importantes
Costo efectividad	No se incluyeron estudios
Equidad	Probablemente aumentada
Aceptabilidad	Sí
Factibilidad	Probablemente sí

9.5.2.1.2 Estrategias de seguimiento y retención

Recomendación 26 (GPC- adultos):

Se recomienda que en grupos de personas que viven con VIH en los que se reconozcan barreras de acceso, se contemplen estrategias para realizar la atención con el apoyo de telesalud, otras estrategias de atención ambulatoria y presencialidad mínima cada seis meses.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor.

Certeza de la evidencia: muy baja (basada en consenso).

Marco evidencia hacia la decisión	**Juicios del panel**
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención
Recursos (costos) requeridos	Costos moderados
Valores y preferencias	Posiblemente una incertidumbre o variabilidad importante
Costo efectividad	No se incluyeron estudios
Equidad	Probablemente incrementada.
Aceptabilidad	Varia.
Factibilidad	Probablemente sí.

 **Recomendación 27 (GPC- adultos):**

Se sugiere que las estrategias de telesalud estén encaminadas a complementar y apoyar el seguimiento efectivo de las personas que viven con VIH y a mejorar la adherencia a la atención integral en VIH. Su uso debe ser recomendado por el médico experto o el infectólogo encargado, siguiendo los protocolos y las normas de habilitación en el país.

Fuerza de la recomendación: condicional a favor.

Certeza de la evidencia: muy baja (basada en consenso).

Marco evidencia hacia la decisión	**Juicios del panel**
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención.
Recursos (costos) requeridos	Costos moderados.

Valores y preferencias	Posiblemente incertidumbre o variabilidad importante.
Costo efectividad	No se incluyeron estudios.
Equidad	Probablemente incrementada.
Aceptabilidad	Varia.
Factibilidad	Probablemente sí.

Recomendación 29 (GPC-adultos):

Se recomienda incorporar en el proceso de atención a las personas viviendo con VIH estrategias de adherencia tales como capacitación de grupos de apoyo, trabajo por pares o grupo de redes sociales.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor.

Certeza de la evidencia: baja.

Marco evidencia hacia la decisión	**Juicios del panel**
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención.
¿Los recursos (costos) requeridos son moderados?	Desconocido.
Valores y preferencias	Sin incertidumbre o variabilidad importante.
Costo-efectividad	No se incluyeron estudios.
Equidad	Probablemente reducida.
Aceptabilidad	Si.
Factibilidad	Si.

 **Recomendación 31 (GPC- Pediatría):**

Se sugiere que las estrategias de telesalud y otros mecanismos de atención ambulatorios estén encaminadas a complementar y apoyar el seguimiento efectivo de las niñas, niños y adolescentes que viven con VIH y a la mejoría de la adherencia al programa de atención. Su uso debe ser recomendado por el médico o pediatra experto en VIH encargado o infectólogo pediatra, siguiendo los protocolos y las normas de habilitación en el país.

Fuerza de la recomendación: condicional a favor

Certeza de la evidencia: muy baja (basada en consenso).

Marco evidencia hacia la decisión	**Juicios del panel**
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención
Recursos (costos) requeridos	Costos moderados

Valores y preferencias	Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importante.
Costo efectividad	No se incluyeron estudios
Equidad	Probablemente reducida
Aceptabilidad	Sí
Factibilidad	Probablemente sí

Recomendación 33 (GPC- Pediatría):

Se recomienda que en las niñas, niños y adolescentes que viven con VIH se realicen intervenciones relacionadas con la promoción de los derechos sexuales y derechos reproductivos, la prevención y atención de las violencias de género, la prevención del embarazo en la infancia y adolescencia, la anticoncepción, la prevención de infecciones de transmisión sexual, la prevención de consumo de sustancias psicoactivas y la prevención de comorbilidades en salud mental.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor.

Certeza de la evidencia: muy baja (basada en consenso).

Marco evidencia hacia la decisión	**Juicios del panel**
Balance riesgo- beneficio	Favorece la intervención
Recursos (costos) requeridos	Ahorros moderados
Valores y preferencias	Sin incertidumbre o variabilidad importantes
Costo efectividad	No se incluyeron estudios
Equidad	Probablemente reducida
Aceptabilidad	Sí
Factibilidad	Sí

Recomendación 34 (GPC- Pediatría):

Se sugiere acercarse al contexto cultural de las etnias indígenas a las que pertenecen las niñas, niños y adolescentes que viven con VIH y planificar la atención de manera específica, en compañía del líder de la comunidad, promotores de salud de la comunidad y guías o mediadores bilingües para acceder a los procesos de diagnóstico y seguimiento en cada comunidad.

Fuerza de la recomendación: condicional a favor.

Certeza de la evidencia: muy baja (basada en consenso).

Marco evidencia hacia la decisión	**Juicios del panel**
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención
Recursos (costos) requeridos	Ahorros moderados

Valores y preferencias	Sin incertidumbre o variabilidad importantes
Costo efectividad	No se incluyeron estudios
Equidad	Probablemente reducida
Aceptabilidad	Probablemente sí
Factibilidad	Probablemente sí

Recomendación 35 (GPC- Pediatría):

Se sugiere valorar la calidad de vida de niñas, niños y adolescentes viviendo con VIH/SIDA de forma periódica, con instrumentos validados y enfocados en la adherencia, la familia y las relaciones sociales.

Fuerza de la recomendación: condicional a favor.

Certeza de la evidencia: baja.

Marco evidencia hacia la decisión	**Juicios del panel**
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención
Recursos (costos) requeridos	Ahorros moderados
Valores y preferencias	Sin incertidumbre o variabilidad importantes
Costo efectividad	No se incluyeron estudios
Equidad	Probablemente reducida
Aceptabilidad	Probablemente si
Factibilidad	Probablemente si

9.5.2.2 Estudios clínicos y paraclínicos

Recomendación 36 (GPC- Pediatría):

Se recomienda realizar los siguientes estudios paraclínicos como parte de la valoración inicial a las niñas, niños y adolescentes viviendo con VIH: hemograma, perfil lipídico (colesterol total, LDL, HDL y triglicéridos), perfil hepático (bilirrubinas, aspartato aminotransferasa, alanina aminotransferasa, fosfatasa alcalina), glicemia, amilasa, prueba cutánea de derivado proteico purificado (PPD), pruebas tiroideas (hormona estimulante de la tiroides, tiroxina libre), serologías (toxoplasma, citomegalovirus, sífilis, virus de la hepatitis B, virus de la hepatitis A), creatinina, parcial de orina, radiografía de tórax, carga viral para VIH y conteo de células CD3, CD4 y CD8.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor

Certeza de la evidencia: muy baja (basada en consenso).

Marco evidencia hacia la decisión	**Juicios del panel**

Balance riesgo- beneficio	Favorece la intervención
Recursos (costos) requeridos	Costos no significativos
Valores y preferencias	Sin incertidumbre o variabilidad importantes
Costo efectividad	No se incluyeron estudios
Equidad	Probablemente aumentada
Aceptabilidad	Sí
Factibilidad	Probablemente sí

Recomendación 37 (GPC- Pediatría):

Se recomienda que en las niñas, niños y adolescentes que viven con VIH se realicen los siguientes paraclínicos luego de dos meses de iniciada la terapia antirretroviral y posteriormente cada 6 meses: hemograma, carga viral para VIH, CD3, CD4 y CD8.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor

Certeza de la evidencia: muy baja (basada en consenso).

Marco evidencia hacia la decisión	**Juicios del panel**
Balance riesgo- beneficio	Favorece la intervención
Recursos (costos) requeridos	Costos no significativos
Valores y preferencias	Sin incertidumbre o variabilidad importantes
Costo efectividad	No se incluyeron estudios
Equidad	Probablemente aumentada
Aceptabilidad	Sí
Factibilidad	Probablemente sí

Recomendación 38 (GPC- Pediatría):

Se recomienda realizar en niñas, niños y adolescentes que viven con VIH los siguientes paraclínicos luego de seis meses de iniciada la terapia antirretroviral y posteriormente cada seis meses hasta la transición del cuidado al programa de VIH de adultos: perfil lipídico (colesterol total, LDL, HDL, triglicéridos), perfil hepático (bilirrubinas, AST, ALT, fosfatasa alcalina), glicemia y amilasa.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor

Certeza de la evidencia: muy baja (basada en consenso).

Marco evidencia hacia la decisión	**Juicios del panel**
Balance riesgo- beneficio	Favorece la intervención
Recursos (costos) requeridos	Costos no significativos

Valores y preferencias	Sin incertidumbre o variabilidad importantes
Costo efectividad	No se incluyeron estudios
Equidad	Probablemente aumentada
Aceptabilidad	Sí
Factibilidad	Sí

Recomendación 39 (GPC- Pediatría):

Se recomienda que la valoración nutricional a niñas, niños y adolescentes que viven con VIH incluya una evaluación metabólica (perfil lipídico, glicemia, pruebas tiroideas: TSH, T4 libre) y un plan de seguimiento individualizado.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor

Certeza de la evidencia: muy baja (basada en consenso).

Marco evidencia hacia la decisión	**Juicios del panel**
Balance riesgo- beneficio	Favorece la intervención
Recursos (costos) requeridos	Costos no significativos
Valores y preferencias	Sin incertidumbre o variabilidad importantes
Costo efectividad	No se incluyeron estudios
Equidad	Probablemente aumentada
Aceptabilidad	Sí
Factibilidad	Probablemente sí

Recomendación 40 (GPC- Pediatría):

Se recomienda realizar pruebas de genotipo para evaluar los genes de resistencia antirretroviral en pacientes que presenten falla virológica. *

Definición de falla virológica: Se define para esta GPC como dos cargas virales mayor que 200 copias; que no baje el logaritmo a las 4-6 semanas de control; que al año con terapia antirretroviral no esté indetectable.

*Es deseable que el cambio de TAR se realice basado en el genotipo.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor.

Certeza de la evidencia: baja.

Marco evidencia hacia la decisión	**Juicios del panel**
Balance riesgo- beneficio	Favorece la intervención
Recursos (costos) requeridos	Costos moderados

Valores y preferencias	Sin incertidumbre o variabilidad importantes
Costo efectividad	No se incluyeron estudios
Equidad	Probablemente aumentada
Aceptabilidad	Sí
Factibilidad	Probablemente sí

Recomendación 41 (GPC- Pediatría):

Se recomienda realizar pruebas de genotipo para evaluar los genes de resistencia antirretroviral a las niñas y niños que viven con VIH que van a iniciar terapia antirretroviral** y estuvieron expuestos a antirretrovirales maternos o a profilaxis neonatal.

**El inicio de la TAR no debe esperarse al resultado de la genotipificación. Esto último pensando que pueden existir retrasos técnicos para la genotipificación.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor

Certeza de la evidencia: baja

Marco evidencia hacia la decisión	**Juicios del panel**
Balance riesgo- beneficio	Favorece la intervención
Recursos (costos) requeridos	Costos moderados
Valores y preferencias	Sin incertidumbre o variabilidad importantes
Costo efectividad	No se incluyeron estudios
Equidad	Probablemente aumentada
Aceptabilidad	Sí
Factibilidad	Probablemente sí

Recomendación 42 (GPC- Pediatría):

Se recomienda que la interpretación de pruebas de resistencia se realice por parte del infectólogo pediatra o en conjunto con el pediatra experto.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor

Certeza de la evidencia: muy baja (basada en consenso).

Marco evidencia hacia la decisión	**Juicios del panel**
Balance riesgo- beneficio	Favorece la intervención
Recursos (costos) requeridos	Costos y ahorros insignificantes
Valores y preferencias	Sin incertidumbre o variabilidad importantes
Costo efectividad	No se incluyeron estudios

Equidad	Probablemente aumentada
Aceptabilidad	Sí
Factibilidad	Probablemente sí

Recomendación 43 (GPC- Pediatría):

Se recomienda realizar la determinación del HLA-B*5701 en toda persona viviendo con VIH antes del inicio de terapia antirretroviral que incluya abacavir.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor

Certeza de la evidencia: baja.

Marco evidencia hacia la decisión	**Juicios del panel**
Balance riesgo- beneficio	Favorece la intervención
Recursos (costos) requeridos	Costos moderados
Valores y preferencias	Sin incertidumbre o variabilidad importantes
Costo efectividad	No se incluyeron estudios
Equidad	Probablemente aumentada
Aceptabilidad	Sí
Factibilidad	Probablemente sí

Tabla 9.1. Seguimiento paraclínico a niños, niñas y adolescentes viviendo con VIH.

Evaluación preclínica	Al momento del diagnóstico	Al inicio o modificación del TAR	A los 2 meses de TAR	Cada 6 meses desde el diagnóstico o inicio de TAR	Observaciones
Aaspartato aminotransferasa (AST) – alanina aminotransferasa (ALT)	X	X	X	X	
Fosfatasa alcalina	X	X		X	
Bilirrubinas total y directa	X	X		X	
Amilasa	X	X		X	
Glicemia	X	X		X	En el caso de no poderse realizar en ayunas, se puede hacer la toma y se hace la respectiva anotación por parte del laboratorio, para que sea considerada durante la interpretación por el médico tratante.
Perfil lipídico completo (colesterol total,	X	X		X	

Evaluación preclínica	Al momento del diagnóstico	Al inicio o modificación del TAR	A los 2 meses de TAR	Cada 6 meses desde el diagnóstico o inicio de TAR	Observaciones
LDL, HDL, triglicéridos)					
Creatinina	X	X		X	
Hemograma	X	X	X	X	
Hormona estimulante de la tiroides (TSH), tiroxina libre (T4 libre)	X	X			Repetir de acuerdo a criterio médico
Carga viral VIH (ARN cuantitativo).	X	X	X	X	
Recuento de Linfocitos T CD3, CD4, CD8 (total y porcentual)	X	X	X	X	Si no hay disponibilidad para realización de CD3 y CD8, solicitar como mínimo CD4.

Fuente: elaboración propia.

Tabla 9.2. Tamización para otras infecciones oportunistas en niños, niñas y adolescentes viviendo con VIH.

Evaluación preclínica	Al momento del diagnóstico	Al inicio o modificación del TAR	A los 2 meses de TAR	Cada 6 meses desde el diagnóstico o inicio de TAR	Cada año desde el diagnóstico inicio de TAR	Observaciones
Tuberculina	X				X	Si ha tenido tuberculosis previa, no se debe realizar.
Antígeno HBs	X					Repetir sólo en caso de riesgo de infección: Se consideran factores de riesgo: tener relaciones sexuales sin protección con múltiples parejas sexuales o con alguien que está infectado con el virus de la hepatitis B; compartir agujas durante el consumo de drogas endovenosas; hijo de madre que vive con el virus de la hepatitis B.
Anticuerpos HBsAg	X					Repetir si tiene valores de anticuerpos <10 UI/ml luego de revacunación con 3 dosis y realizar control a las 2 semanas.
Anticuerpos HepC	X					Repetir si existen factores de riesgo (consumo de drogas IV)
Anticuerpos Virus Hepatitis A IgG	X					Si no ha sido vacunado al momento del diagnóstico

Evaluación preclínica	Al momento del diagnóstico	Al inicio o modificación del TAR	A los 2 meses de TAR	Cada 6 meses desde el diagnóstico o inicio de TAR	Cada año desde el diagnóstico inicio de TAR	Observaciones
Toxoplasma IgG/IgM	X					Repetir de acuerdo a criterio médico
VDRL/Reagina Plasmática Rápida (RPR)	X					Repetir en adolescentes con factores de riesgo
Citomegalovirus	X					Repetir a criterio médico

Fuente: elaboración propia.

9.5.2.3 Profilaxis de infecciones oportunistas

Recomendación 42 (GPC-adultos):

Se sugiere que en personas que viven con VIH se inicie profilaxis para criptococo basado en fluconazol, o con itraconazol (en el caso de contraindicación al fluconazol) cuando se tenga un recuento de CD4 inferior a 100 células/mm3, hasta tener el reporte de antígeno para criptococo en suero, si el resultado es negativo se deberá suspender la profilaxis. (ver tabla de dosis).

Fuerza de la recomendación: Condicional a favor

Certeza de la evidencia: Baja

Marco evidencia hacia la decisión	Juicios del panel
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención.
¿Los recursos (costos) requeridos son moderados?	Ahorros moderados
Valores y preferencias	Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante
Costo-efectividad	Probablemente favorece la intervención
Equidad	Probablemente incrementada
Aceptabilidad	Probablemente Sí.
Factibilidad	Sí.

Recomendación 43 (GPC-adultos):

Se recomienda que en personas que viven con VIH con prueba de tuberculina positiva o IGRA positivo o que tengan contacto estrecho con una persona con tuberculosis, se realice profilaxis según disponibilidad de medicamentos con alguna de las siguientes alternativas: rifapentina más isoniazida por 1 mes, rifapentina más Isoniazida por 3 meses o Isoniazida por 6 meses (ver tabla con dosis) *.

Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor

Certeza de la evidencia: Moderada

Marco evidencia hacia la decisión	**Juicios del panel**
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención.
¿Los recursos (costos) requeridos son moderados?	Ahorros moderados.
Valores y preferencias	Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante.
Costo-efectividad	No se incluyeron estudios.
Equidad	Probablemente incrementada.
Aceptabilidad	Probablemente sí.
Factibilidad	Sí.

Recomendación 44 (GPC- Adultos):

Se recomienda que en personas viviendo con VIH con inmunodeficiencia avanzada* y que tengan IgG-Toxoplasma positiva, se realice profilaxis para toxoplasmosis con trimetoprim sulfametoxazol o de manera opcional dapsona con pirimetamina y ácido folínico (ver tabla con dosis).

* Inmunodeficiencia avanzada: recuento de células CD4 menor de 200 células/ mm^3 o menos de 14% o presencia de cualquier enfermedad indicadora SIDA independientemente del conteo de células CD4.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor

Certeza de la evidencia: baja

Observaciones: Criterios de suspensión: recuento de CD4 mayor a 200 células/mL en dos conteos, o en aquellas pacientes en tratamiento antirretroviral que presentan una recuperación inmunológica lenta puede suspenderse la profilaxis cuando tengan carga viral indetectable (2 cargas virales indetectables en un lapso de 6 meses) si el conteo de CD4 está entre 100 y 200 células/mL.

En pacientes con hipersensibilidad a trimetroprim sulfametoxazol se debe realizar desensibilización.

Marco evidencia hacia la decisión	**Juicios del panel**
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención.

¿Los recursos (costos) requeridos son moderados?	Ahorros moderados
Valores y preferencias	Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante.
Costo-efectividad	No se incluyeron estudios
Equidad	Probablemente incrementada
Aceptabilidad	Probablemente Sí.
Factibilidad	Sí.

Recomendación 45 (GPC-adultos):

No se recomienda usar profilaxis para el complejo mycobacteroum avium (MAC) excepto en aquellas personas que por criterio clínico no se les pueda iniciar la TAR en un lapso de 4 semanas y que tengan recuento de CD4<50 células/ mm^3

Fuerza de la recomendación: fuerte en contra

Certeza de la evidencia: baja

Marco evidencia hacia la decisión	**Juicios del panel**
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece al comparador.
¿Los recursos (costos) requeridos son moderados?	Ahorros moderados
Valores y preferencias	Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante.
Costo-efectividad	No se incluyeron estudios
Equidad	Probablemente incrementada
Aceptabilidad	Probablemente Sí.
Factibilidad	Sí.

Recomendación 46 (GPC-adultos):

Se recomienda iniciar la profilaxis primaria para neumonía por Pneumocystis jirovecii con trimetoprim sulfametoxazol* y de manera opcional con dapsona* a toda persona que vive con VIH, incluyendo embarazadas, con o sin tratamiento antirretroviral y que tenga cualquiera de los siguientes criterios:

- Recuento de CD4 <200 células/ mm^3.

- Candidiasis orofaríngea.

- Porcentaje de CD4 <14%

- Cualquier enfermedad definitoria de SIDA.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor

Certeza de la evidencia: baja

Observaciones: * Ver tabla con dosis.
Dapsona está recomendado como medicamento opcional en casos que no se puede emplear trimetoprim sulfametoxazol. En pacientes con hipersensibilidad a trimetoprim sulfametoxazol se debe realizar desensibilización.

Marco evidencia hacia la decisión	**Juicios del panel**
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención.
¿Los recursos (costos) requeridos son moderados?	Ahorros moderados.
Valores y preferencias	Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante.
Costo-efectividad	No se incluyeron estudios.
Equidad	Probablemente incrementada.
Aceptabilidad	Probablemente Sí.
Factibilidad	Sí.

Recomendación 47 (GPC-adultos):

Se recomienda el uso Itraconazol como profilaxis primaria para histoplasmosis en personas que viven con VIH que están en alto riesgo debido a exposición ocupacional* o residentes en áreas hiperendémicas y con recuento de CD4 < 150 células/ mm^3.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor

Certeza de la evidencia: baja

Observaciones: *Actividades relacionadas con la remoción de tierra o demolición.

Consideraciones adicionales:

- Los criterios de suspensión establecidos por los profesionales clínicos son: recuento de células CD4 > 150 células/mm^3 y carga viral indetectable por 6 meses.
- Se sugiere la profilaxis para histoplasmosis con itraconazol según regiones geográficas con mayor prevalencia de la infección: Antioquia, Valle, Cundinamarca (Bogotá). Otras zonas geográficas con menor prevalencia que el anterior grupo son: Norte de Santander, Caldas, Meta y Santander.
- El panel considera que en personas o regiones donde sea necesario el uso de fluconazol para profilaxis de criptococosis y en quienes adicionalmente sea necesario tratamiento con itraconazol para histoplasmosis, se use solamente itraconazol, con lo cual se abarcarían las opciones terapéuticas para las dos infecciones. El panel sugiere priorizar las acciones que permitan una rápida implementación de la recomendación con las aseguradoras, puesto que se prevén algunas barreras o limitaciones de acceso al medicamento, dadas por posibles problemas de aprobación o dispensación del medicamento por la tramitología que implica realizar el MIPRES para su adquisición.

Marco evidencia hacia la decisión	**Juicios del panel**
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención.
¿Los recursos (costos) requeridos son moderados?	Ahorros moderados
Valores y preferencias	Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante.
Costo-efectividad	No se incluyeron estudios
Equidad	Probablemente incrementada
Aceptabilidad	Probablemente Sí.
Factibilidad	Sí.

Recomendación 48 (GPC-adultos):

No se recomienda usar profilaxis primaria para candidiasis en personas que viven con VIH.

Fuerza de la recomendación: fuerte en contra

Certeza de la evidencia: baja

Marco evidencia hacia la decisión	**Juicios del panel**
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención.
¿Los recursos (costos) requeridos son moderados?	Ahorros moderados
Valores y preferencias	Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante.
Costo-efectividad	No se incluyeron estudios.

Equidad	Probablemente incrementada
Aceptabilidad	Probablemente Sí.
Factibilidad	Sí.

Recomendación 49 (GPC-adultos):

No se recomienda realizar profilaxis primaria para citomegalovirus en personas viviendo con VIH.

Fuerza de la recomendación: fuerte en contra

Certeza de la evidencia: baja

Marco evidencia hacia la decisión	**Juicios del panel**
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención.
¿Los recursos (costos) requeridos son moderados?	Ahorros moderados
Valores y preferencias	Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante.
Costo-efectividad	No se incluyeron estudios.
Equidad	Probablemente incrementada
Aceptabilidad	Probablemente Sí.
Factibilidad	Sí.

Tabla 9.3. Tabla de dosis de medicamentos para profilaxis en población adulta que viven con VIH/SIDA para prevención de enfermedades oportunistas.

Infección oportunista	Indicación	Esquema	Alternativa
Tuberculosis	En personas con prueba de tuberculina positiva, IGRA positivo, estrecho con algún enfermo de tuberculosis pulmonar o laríngea.	Según disponibilidad y criterio clínico alguno de los siguientes dos esquemas: 1- Isoniazida administrada diariamente por 6 meses. Dosis 5 mg Kg/día, dosis máxima diaria 300 mg. *Adicionar Piridoxina 50 mg/dia. 2- Rifapentina más Isoniazida administrada semanalmente bajo supervisión por 3 meses a las siguientes dosis: -Isoniazida: (Tab 100 o 300 mg) De 12 años o más: 15mg /kg/día con dosis máxima de 900 mg/día -Rifapentina (Tab 150 mg): 10.0-14.0 kg = 300 mg 14.1-25.0 kg = 450 mg 25.1-32.0 kg = 600 mg	Esquema alternativo (solo para pacientes con CD4 mayor de 250 células/mm^3): rifapentina + isoniazida administrado diariamente por UN (1) mes a las siguientes dosis: -Rifapentina: 30 a 34.9 kg: 300 mg 35 a 44.9 kg: 450 mg 45 kg o más: 600 mg -Isoniazida: (Tab 300 o 100 mg) De 12 años o más :300 mg *Adicionar piridoxina 50 mg/día

		32.1-50.0 kg = 750 mg > 50 kg = 900 mg (dosis máxima/día)	
Criptococosis	Recuento de CD4 inferior a 100 células/mm^3	Fluconazol 400 mg al día	Itraconazol 200 mg al día por contraindicación de fluconazol
Toxoplasmosis	IgG positiva con recuento de CD4 inferior a 200 células/mm^3 o con sospecha clínica de inmunodeficiencia avanzada o con enfermedad indicadora de SIDA. .	Trimetoprim (TMP) 160 mg / sulfametoxazol (SMX) 800 mg; una tableta dos veces a la semana.	TMP/SMX 160/800 mg tres veces por semana. Dapsona 50 mg diario + (Pirimetamina 50 mg+ Ácido folínico 25 mg) VO semanal, o, (Dapsona 200 mg +Pirimetamina 75 mg +Ácido folínico 25 mg) VO semanal. Nota (aplica para todas las profilaxis que incluyen TMP-SMX): Para todos los casos en donde hay hipersensibilidad (alergia) a TMP SMX se sugiere hacer desensibilización a este medicamento.
Complejo Mycobacterium Avium (MAC)	No se recomienda excepto en: Personas con CD4 de menos de 50 células/ mm^3 con carga viral detectable (>200 copias/mL) o que no vayan a iniciar TAR en las próximas 4 semanas, hasta CD4 >100 células/ mm^3 por más de tres meses.	En personas con la indicación según la recomendación: Azitromicina: 1200 mg una vez a la semana	En personas con la indicación según la recomendación: Claritromicina - 500 mg dos veces al día
Pneumocystosis	Se recomienda como criterios para iniciar la profilaxis primaria para PCP a toda persona infectada con VIH incluyendo embarazadas, con o sin tratamiento antirretroviral y una de las siguientes: - Recuento de CD4 menor de 200 células / mm^3. - Candidiasis orofaríngea. - Linfocitos T CD4 con porcentaje menor de 14%- - Antecedente de enfermedad definitoria de SIDA no clasificada	TMP/SMX,1 tableta 160/800 mg VO diaria, o, TMP/SMX, 1 tableta 80/400 mg VO diaria. . Se recomienda como criterios para suspender la profilaxis primaria de la PCP el aumento de recuento de CD4 a 200 o más células/ mm^3 durante al menos 3 meses en respuesta a la terapia antirretroviral o Recuento de CD4 entre 100 a 200 células/ mm^3 + carga viral indetectable durante al menos 3 meses en respuesta a la terapia antirretroviral.	* TMP-SMX 1 tableta 160/800 mg tres veces a la semana o - Dapsona 100 mg VO diarios o 50 mg cada 12 horas
Candidiasis	No se recomienda profilaxis para candidiasis		
CMV	No se recomienda profilaxis para CMV		
Histoplasmosis	CD4 menor de 150 células/ mm^3 y en alto riesgo debido a exposición ocupacional o residencia en una comunidad con una tasa hiperendémica de histoplasmosis (> 10 casos / 100 pacientes-año)	Itraconazol 200 mg/día VO en solución oral	

Fuente: Propia basados en (5–20).

9.5.2.4 Vacunación de personas que viven con VIH

Recomendación 50 (GPC-adultos):

Se recomienda que en la valoración inicial y en la de seguimiento de las personas que viven con VIH se indague sobre los antecedentes de inmunización y se provea la vacunación de acuerdo a cada caso (ver tabla de vacunación).

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor

Certeza de la evidencia: muy baja

Marco evidencia hacia la decisión	**Juicios del panel**
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención.
¿Los recursos (costos) requeridos son moderados?	Ahorros moderados
Valores y preferencias	Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante
Costo-efectividad	Probablemente a favor de la intervención
Equidad	Probablemente incrementada
Aceptabilidad	Probablemente Sí.

Tabla 9.4. Tabla de vacunación de acuerdo al recuento de CD4, para adultos que viven con VIH

Condición	VHA	VHB	Influenza	Neumococo	TD/TdaP	Triple Viral	VPH	Varicela	Zoster	COVID-19	Fiebre amarilla
VIH CD4>200 células/mm^3.	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
VIH con recuento CD4<200 células/mm^3.		X	X*	X*	X		X*			X	

VHA: virus de hepatitis A, VHB: virus de hepatitis B, TD/TdaP: vacuna de tétano, difteria y tos ferina, VPH: Virus de papiloma humano, COVID19: coronavirus.

La indicación para el uso de las vacunas va a depender de los umbrales establecidos para cada tipo de prueba:

*Neumococo, VPH, influenza: si se considera en personas con CD4 <200 células/mm^3, debe ser preferiblemente con carga viral indetectable. iniciar con PCV13 seguido de la PPSV23 (secuencia PCV13-PPSV23 y refuerzo según grupo etéreo. El refuerzo no está recomendado en personas con más de 65 años.

El esquema recomendado es : es importante tener en cuenta el esquema de vacunación que se sugiere si el paciente y el médico tratante deciden administrar la PCV13 (65 años o más) se debe seguir lo siguiente (22):

- Administre 1 dosis de PPSV23 entre los 19 y los 64 años.

- Administre 1 dosis de PCV13 a los 65 años o más. Esta dosis debe ser administrada al menos 1 año después de la PPSV23.
- Administre 1 dosis final de PPSV23 a los 65 años o más. Esta dosis debe administrarse al menos 1 año después de la PCV13 y al menos 5 años después de la dosis más reciente de PPSV23.

Así mismo, si el paciente y el médico deciden que la PCV13 no se administrará en pacientes con 65 años o más, se debe tener en cuenta lo siguiente:

- Administre 1 dosis de PPSV23 entre los 19 y los 64 años.
- Administrar 1 dosis final de PPSV23 a los 65 años o mayor. Esta dosis debe administrarse al menos 5 años después de la dosis más reciente de PPSV23.

VHA: se recomienda en personas con factores de riesgo (sexo anal y hepatopatías~), con anticuerpos totales o IgG negativos y cuando el conteo de células CD4 sea mayor de 200 células/mm^3.

~Incluye coinfección con VHB o VHC.

Referencias

1. Ministerio de Protección Social, Fondo de Población de las Naciones Unidas. Guía de prevención VIH/Sida jovenes en contextos de vulnerabilidad. Bogotá D. C.; 2011.
2. HIVinfo. El VIH y las poblaciones específicas [Internet]. Available from: https://hivinfo.nih.gov/es/understanding-hiv/fact-sheets/el-vih-y-las-mujeres
3. Hosek SG, Landovitz RJ, Kapogiannis B, Siberry GK, Rudy B, Rutledge B, et al. Safety and feasibility of antiretroviral preexposure prophylaxis for adolescent men who have sex with men aged 15 to 17 years in the United States. JAMA Pediatr. 2017;171(11):1063–71.
4. Hosek SG, Siberry G, Bell M, Lally M, Kapogiannis B, Green K, et al. The acceptability and feasibility of an HIV preexposure prophylaxis (PrEP) trial with young men who have sex with men. J Acquir Immune Defic Syndr. 2013;62(4):447–56.
5. Awotiwon AA, Johnson S, Rutherford GW, Meintjes G, Eshun-Wilson I. Primary antifungal prophylaxis for cryptococcal disease in HIV-positive people. Cochrane Database Syst Rev. 2018;2018(8).
6. Hamada Y, Ford N, Schenkel K, Getahun H. Three-month weekly rifapentine plus isoniazid for tuberculosis preventive treatment: A systematic review. Int J Tuberc Lung Dis. 2018;22(12):1422–8.
7. Hardy WD, Feinberg J, Finkelstein DM, Power ME, He W, Kaczka C, et al. A controlled trial of trimethoprim-sulfamethoxazole or aerosolized pentamidine for secondary prophylaxis of Pneumocystis carinii pneumonia in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. AIDS Clinical Trials Group Protocol 021. N Engl J Med. 1992 Dec;327(26):1842–8.
8. McKinsey DS, Wheat LJ, Cloud GA, Pierce M, Black JR, Bamberger DM, et al. Itraconazole Prophylaxis for Fungal Infections in Patients with Advanced Human Immunodeficiency Virus Infection: Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Study. Clin Infect Dis. 1999 May;28(5):1049–56.
9. Schuman P, Capps L, Peng G, Vazquez J, El-Sadr W, Goldman AI, et al. Weekly fluconazole for the prevention of mucosal candidiasis in women with HIV infection: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Ann Intern Med. 1997;126(9):689–96.
10. Chariyalertsak S, Supparatpinyo K, Sirisanthana T, Nelson KE. A controlled trial of itraconazole as primary prophylaxis for systemic fungal infections in patients with advanced human immunodeficiency virus infection in Thailand. Clin Infect Dis. 2002;34(2):277–84.
11. Smith D, Bell J, Johnson M, Youle M, Gazzard B, Tchamouroff S, et al. A randomized, doubled-blind, placebo-controlled study of itraconazole capsules for the prevention of deep fungal infections in immunodeficient patients with HIV infection. HIV Med. 2001;2(2):78–83.
12. Brosgart CL, Louis TA, Hillman DW, Craig CP, Alston B, Fisher E, et al. A randomized, placebo-controlled trial of the safety and efficacy of oral ganciclovir for prophylaxis of cytomegalovirus disease in HIV-infected individuals. Aids. 1998;12(3):269–77.

13. Swindells S, Ramchandani R, Gupta A, Benson CA, Leon-Cruz J, Mwelase N, et al. One Month of Rifapentine plus Isoniazid to Prevent HIV-Related Tuberculosis. N Engl J Med. 2019;380(11):1001–11.
14. Rajapakse S, Weeratunga P, Rodrigo C, de Silva NL, Fernando SD. Prophylaxis of human toxoplasmosis: a systematic review. Pathogens and Global Health. 2017.
15. Uthman MMB, Uthman OA, Yahaya I. Interventions for the prevention of mycobacterium avium complex in adults and children with HIV. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2013.
16. Jung Y, Song KH, Choe PG, Park WB, Bang JH, Kim ES, et al. Incidence of disseminated Mycobacterium avium-complex infection in HIV patients receiving antiretroviral therapy with use of Mycobacterium avium-complex prophylaxis. Int J STD AIDS. 2017;28(14):1426–32.
17. Yangco BG, Buchacz K, Baker R, Palella FJ, Armon C, Brooks JT. Is primary mycobacterium avium complex prophylaxis necessary in patients with CD4 <50 Cells/μL Who are virologically suppressed on cART? AIDS Patient Care STDS. 2014;28(6):280–3.
18. El-Sadr WM, Luskin-Hawk R, Yurik TMC, Walker J, Abrams D, John SL, et al. A randomized trial of daily and thrice-weekly trimethoprim- sulfamethoxazole for the prevention of Pneumocystis carinii pneumonia in human immunodeficiency virus-infected persons. Clin Infect Dis. 1999;
19. Bozzette SA, Finkelstein DM, Spector SA, Frame P, Powderly WG, He W, et al. A Randomized Trial of Three Antipneumocystis Agents in Patients with Advanced Human Immunodeficiency Virus Infection. N Engl J Med. 1995;
20. Podzamczer D, Salazar A, Jiménez J, Consiglio E, Santín M, Casanova A, et al. Intermittent trimethoprim-sulfamethoxazole compared with dapsone-pyrimethamine for the simultaneous primary prophylaxis of pneumocystis pneumonia and toxoplasmosis in patients infected with HIV. Ann Intern Med. 1995;
21. Piñera C, Blamey R, Villena R. Vacunas en pacientes con VIH/SIDA. Rev Médica Clínica Las Condes. 2020;31(3):317–29.
22. CDC C for DC and P. Pneumococcal vaccine for adults. Med Lett Drugs Ther. 2012;54(1402):87–8.

10. EVALUACIÓN ECONÓMICA

Resumen

Problema de investigación	Calcular los costos y la efectividad de los esquemas de terapia antirretroviral (TAR) inicial en pacientes con edad igual o mayor a 18 años con diagnóstico reciente de infección por VIH, incluidas gestantes, sin experiencia previa con antirretrovirales.
Tipo de evaluación económica	Evaluación de costo-efectividad
Población objetivo	Pacientes con edad igual o mayor a 18 años con diagnóstico reciente de infección por VIH, incluidas gestantes, sin experiencia previa con antirretrovirales.
Intervención y comparadores	Lamivudina+ dolutegravir Lamivudina/abacavir +darunavir/cobicistat Lamivudina/ abacavir + darunavir/ritonavir Lamivudina/ abacavir + dolutegravir Lamivudina/ abacavir + raltegravir Tenofovir alafenamida / emtricitabina + doravirina Tenofovir alafenamida / emtricitabina + darunavir / cobicistat Tenofovir alafenamida / emtricitabina + darunavir / ritonavir Tenofovir alafenamida / emtricitabina + dolutegravir Tenofovir alafenamida / emtricitabina + raltegravir Tenofovir alafenamida / emtricitabina / bictegravir Tenofovir alafenamida / emtricitabina / elvitegravir / cobicistat Tenofovir disoproxilo fumarato / emtricitabina + atazanavir / ritonavir Tenofovir disoproxilo fumarato / emtricitabina + doravirina Tenofovir disoproxilo fumarato / emtricitabina + darunavir / cobicistat Tenofovir disoproxilo fumarato / emtricitabina + dolutegravir Tenofovir disoproxilo fumarato / emtricitabina +efavirenz Tenofovir disoproxilo fumarato / emtricitabina + raltegravir Tenofovir disoproxilo fumarato / emtricitabina / elvitegravir / cobicistat
Horizonte temporal	Duración de cada uno de los pacientes con el primer esquema de TAR recibido.
Perspectiva	Sistema general de Seguridad Social en salud de Colombia
Tasa de descuento	En el caso base se empleó una tasa de descuento común tanto a los costos como a los desenlaces en salud, equivalente al 3,5% anual. Adicionalmente, se realizaron análisis de sensibilidad de 0 %, 5 % y 12 %.
Estructura del modelo	Modelo de Microsimulación
Fuentes de datos de efectividad y seguridad	Revisiones sistemáticas de literatura, de acuerdo con la población y tecnologías de la pregunta de investigación.
Desenlaces y valoración	Años de Vida Ajustados por Calidad (AVAC)
Costos incluidos	Costos directos del tratamiento de acuerdo con las alternativas evaluadas y seguimiento a los pacientes
Fuentes de datos de costos	Los medicamentos fueron costeados con la información del SISMED 2019, el costo de los procedimientos fue estimado a partir de la base de datos de Suficiencia 2012-2018.
Resultados del caso base	Las alternativas de comparación con mayores beneficios monetarios neto son: 3TC+DTG, TAF/FTC/EVG/c y TDF/FTC+DTG.

Análisis de sensibilidad	Los análisis son robustos ante cambios en la tasa de descuento, simulaciones Montecarlo, análisis de gestantes y análisis de precios internacionales.

10.1. Introducción

El Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) y la Empresa Nacional Promotora del Desarrollo Territorial (ENTERRITORIO), en el marco del acuerdo de subvención N° COL-H-Enterritorio 1840 (Convenio N° 219139) suscrito con el Fondo Mundial y bajo el liderazgo del Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS) iniciaron el proceso de actualización de la "Guía de Práctica Clínica (GPC) basada en la evidencia científica para la atención de la infección por VIH/SIDA en adolescentes (con 13 años o más de edad) y adultos, incluyendo gestantes (2014)", esta actualización surge debido a que han pasado cinco años desde la elaboración de esta guía, y el MSPS a partir de consultas y recomendaciones recibidas, han considerado necesario la actualización de la mencionada GPC.

En este documento, se presenta la evaluación económica (EE) realizada en el contexto de GPC. La EE sigue la metodología dispuesta en la *"Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano"* (GM) (1) y el *"Manual para elaboración de evaluaciones económicas en Salud"* del IETS (2).

En Colombia, según el reporte del Instituto Nacional de Salud (INS) el total de personas estimadas que viven con VIH en Colombia con corte a diciembre del año 2019 es de 193.000. (Prevalencia del 0,5%), con una proporción de incidencia de 26,6 casos por 100.000 habitantes (3), 15.908 casos nuevos fueron reportados ese mismo año con diagnóstico de VIH. La distribución porcentual por sexo entre hombres es de 80,9% y en mujeres del 19,1%, el mecanismo de transmisión en el 98,4% fue por transmisión sexual; la edad de los afectados estuvo dado en un 25,3% entre los 15 y 24 años y 37,1% entre los 25 y 34 años (3). De la totalidad de personas que viven con VIH solo 119.472 (69%) tienen conocimiento de su enfermedad, 89.022 (57%) se encuentran en tratamiento con antirretrovirales y 74.630 (53%) están en supresión viral (4).

El propósito de la EE en el contexto de una GPC es reforzar las recomendaciones de las preguntas clínicas desde el punto de vista de costo-efectividad del sistema en salud. Para el desarrollo del presente análisis, se siguió un proceso de priorización para la realización de EE de las preguntas clínicas de la actualización de la GPC en la cual se enmarca esta evaluación. En el proceso de priorización se definieron los criterios para definir la necesidad de un análisis económico (Herramienta E 1 del Anexo 8.1). Además, se realizó una calificación, por el ente gestor y el GDG, de la prioridad de la EE para cada una de las preguntas (Herramienta E 2 del Anexo 8.1). El proceso finalizó, con la decisión de realizar una EE para la pregunta dos de la dimensión del tratamiento de la GPC (

Herramienta E **3** del Anexo 8.1). El alcance de la EE está definido en la Herramienta E 4 del Anexo 8.3. Por consiguiente, la pregunta de investigación objeto del presente estudio es:

¿Cuál es el resultado en costo-efectividad de los esquemas de terapia antirretroviral (TAR) inicial con edad igual o mayor a 18 años con diagnostico reciente de infección por VIH, incluidas gestantes, sin experiencia previa con antirretrovirales?

Este documento, se divide en 21 secciones según las recomendaciones dadas por la GM. En estas secciones introducen, explican las metodologías, compilan insumos y detallan el modelo de decisiones, analizan los resultados y concluyen sobre el proceso que de investigación realizado para responder a la pregunta objeto.

10.2. Población y subgrupos

La cohorte de interés de la pregunta de investigación son los pacientes diagnosticados recientemente con VIH/SIDA, en Colombia. Esta cohorte, se estimó usando los datos de incidencia por grupo etario reportados en el estudio sobre la situación del VIH/SIDA en Colombia para 2019 (4). Se usó el marco de medida de incidencia para aproximarse a los pacientes que no habían recibido TAR previamente.

Adicionalmente, se considera como un subgrupo de interés a las mujeres gestantes, ya que ellas tienen otros desenlaces en salud críticos y evaluar su impacto es importante para la recomendación de un esquema de TAR. Así mismo, las intervenciones asociadas a este subgrupo son diferentes al de la población general.

10.3. Contexto

La EE se enmarca en el Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS) en Colombia desde un ámbito ambulatorio, para el tratamiento de TAR de las personas con VIH/SIDA.

10.4. Perspectiva

La perspectiva de esta EE es la del tercer pagador, la cual en el contexto colombiano es el SGSSS. Esto implica, que solo se toman los costos directos en la atención en salud.

10.5. Intervenciones

Las intervenciones de la EE, parten de la respectiva pregunta clínica en su formato PICO. Sin embargo, se realizó un filtro adicional dado que, desde la evidencia clínica se justificó la exclusión de algunas intervenciones. Lo anterior, se debe a que las tecnologías excluidas son obsoletas y no se deberían considerar en el uso de la práctica clínica. La decisión de este filtro se hizo después de la discusión de varios procesos participativos (Ver Anexo 8.2). Es así como, los esquemas de TAR que se tienen en cuenta en la EE son:

- 3TC+DTG
- 3TC/ABC+DRV/c

- 3TC/ABC+DRV/r
- 3TC/ABC +DTG
- 3TC/ABC +RAL
- TAF/FTC+DOR
- TAF/FTC+DRV/c
- TAF/FTC+DRV/r
- TAF/FTC+DTG
- TAF/FTC+RAL
- TAF/FTC/BIC
- TAF/FTC/EVG/c
- TDF/FTC+ATV/r
- TDF/FTC+DOR
- TDF/FTC+DRV/c
- TDF/FTC+DTG
- TDF/FTC+EFV
- TDF/FTC+RAL
- TDF/FTC/EVG/c

La descripción de las tecnologías, presentada a continuación, se realiza por medicamento, ya que existen esquemas que pueden compartir un mismo medicamento.

Abacavir/Lamivudina/Dolutegravir (ABC/3TC/DTG)

Mecanismo de acción: combinación de 2 inhibidores nucleósidos de transcriptasa reversa (INTR) y un inhibidor de integrasa (INSTI). Abacavir es un análogo de guanosina que se fosforila a trifosfato de carbovir que interfiere con la ADN polimerasa dependiente del ARN viral del VIH y da como resultado la inhibición de la replicación viral. Dolutegravir inhibe la integrasa del VIH al unirse al sitio activo de la integrasa y bloquear el paso de transferencia de la cadena de integración del ADN retroviral (5). Lamivudina se fosforila intracelularmente a su metabolito activo lamivudina trifosfato (3TC-TP) (5).

Presentación: este medicamento se comercializa en Colombia como sólido oral de liberación convencional cuya concentración es abacavir 600 mg/lamivudina 300 mg y dolutegravir 50 mg (6).

Indicaciones aprobadas en Colombia: régimen completo para el tratamiento del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en adultos y adolescentes desde los 12 años de edad quienes no han recibido tratamiento antirretroviral previamente o están infectados con VIH sin resistencia, (documentada o por sospecha clínica), a cualquiera de los tres agentes antirretrovirales. (6).

Dosificación: una tableta por vía oral cada 24 horas (5).

Contraindicaciones: hipersensibilidad a dolutegravir, abacavir o lamivudina; combinación con dofetilida o pilsicainida (7).

Precauciones: tanto abacavir como dolutegravir se asocian con riesgo de reacciones de hipersensibilidad; se han reportado casos de acidosis láctica y hepatomegalia grave con esteatosis; no se recomienda usar este medicamento en pacientes con historia de resistencia a los inhibidores de integrasa (7).

Reacciones adversas comunes: hiperglucemia, incremento de lipasa sérica y incremento de creatina fosfoquinasa (>10%) (5).

Atazanavir/Ritonavir (ATV/r)

Mecanismo de acción: atazanavir es un inhibidor de proteasa (IP) azapeptídico del VIH-1. Inhibe selectivamente el proceso específico del virus de las proteínas víricas Gag-Pol en las células infectadas por VIH-1, previniendo así la formación de viriones maduros y la infección de otras células (5,7). El ritonavir actúa como potenciador farmacocinético para otros antirretrovirales que son altamente metabolizados por la isoenzima CYP3A4 (5,7).

Presentación: este medicamento se comercializa en Colombia como sólido oral de liberación convencional cuya concentración es atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg (6).

Indicaciones aprobadas en Colombia: tratamiento de adultos y niños que pesen al menos 39 kg, infectados por el VIH-1, en combinación con otros medicamentos antirretrovirales.
Dosificación: 300 mg de atazanavir más 100 mg de ritonavir por vía oral, una vez al día con las comidas (7).

Contraindicaciones: hipersensibilidad a los principios activos o excipientes; no se debe administrar a pacientes con enfermedad hepática descompensada (6).

Precauciones: se ha reportado anormalidades en la conducción cardiaca, hiperglicemia, cetoacidosis diabética, aparición y exacerbación de la diabetes mellitus (7).

Reacciones adversas comunes: rash, dolor abdominal, náuseas, vómito, niveles elevados de ALT/SGPT, hiperbilirrubinemia, ictericia, mialgia, dolor de cabeza, tos y fiebre (7).

Darunavir/Cobicistat (DRV/c):

Mecanismo de acción: darunavir inhibe selectivamente la separación de las poliproteínas codificadas Gag-Pol del VIH en las células infectadas por el virus y de este modo impide la formación de partículas virales infecciosas maduras. Cobicistat es un inhibidor basado en el mecanismo de los citocromos P450 de la subfamilia CYP3A (8). La inhibición del metabolismo mediado por CYP3A por acción del cobicistat potencia la exposición sistémica de los sustratos de CYP3A, como darunavir, cuya biodisponibilidad es limitada y su semivida corta debido al metabolismo dependiente de CYP3A (8).

Presentación: se comercializa en Colombia como sólido oral de liberación convencional de concentración 800 mg de darunavir y 150 mg de cobicistat (6).

Indicaciones aprobadas en Colombia: en combinación con otros agentes antirretrovirales indicado para el tratamiento de la infección del virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en

adultos sin tratamiento antirretroviral previo y adultos con tratamiento antirretroviral previo sin mutaciones asociadas a resistencia a darunavir (RAMS DE DRV) (6).

Dosificación: un comprimido (darunavir 800 mg/cobicistat 150 mg) una vez al día en combinación con otros antirretrovirales (5).

Contraindicaciones: hipersensibilidad a darunavir o cobicistat; no debe administrarse con medicamentos altamente dependientes del CYP3A para su depuración y que sean de índice terapéutico estrecho; no usar en conjunto con inductores del CYP3A (6).
Precauciones: puede causar redistribución de la grasa; se han notificado casos poco frecuentes de hepatitis inducida por fármacos; los inhibidores de proteasa se han asociado con una variedad de eventos de hipersensibilidad (7).

Reacciones adversas comunes: dolor de cabeza, diarrea, náuseas y erupción (incluyendo erupción macular, maculopapular, papular, eritematoso, prurítico, erupción generalizada y dermatitis alérgica) (7).

Darunavir/Ritonavir (DRV/r):

Mecanismo de acción: darunavir inhibe selectivamente la separación de las poliproteínas codificadas Gag-Pol del VIH en las células infectadas por el virus y de este modo impide la formación de partículas virales infecciosas maduras. La potenciación farmacocinética producida por ritonavir se fundamenta en su actividad como inhibidor potente del metabolismo mediado por CYP3A (5,7). El grado de potenciación está relacionado con la ruta metabólica del inhibidor de proteasa coadministrado y con el impacto de dicho inhibidor sobre el metabolismo de ritonavir (5,7).

Presentación: se comercializa en Colombia como sólidos orales de liberación modificada de concentración 600 mg de darunavir/100 mg de ritonavir; y sólidos orales de liberación convencional de concentración 800 mg de darunavir/ 100 mg de ritonavir (6).

Indicaciones aprobadas en Colombia: coadministrado con otros agentes antirretrovirales, está indicado para el tratamiento de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH-1) en:

- Pacientes adultos sin tratamiento antirretroviral previo (naive).
- Pacientes adultos con tratamiento antirretroviral previo sin mutaciones asociadas a resistencia a darunavir.

Dosificación: pacientes naive y pacientes con tratamiento previo sin mutaciones asociadas a resistencia a darunavir: 800 mg darunavir/100 mg ritonavir; si no es posible realizar genotipificación: 600 mg darunavir/100 mg ritonavir (7).

Contraindicaciones: pacientes con hipersensibilidad conocida a darunavir o ritonavir; coadministración con fármacos cuya eliminación dependa en gran medida de CYP3A y con índice terapéutico estrecho (6).

Precauciones: puede causar redistribución o acumulación de grasa (manifiesta como obesidad central, joroba de búfalo, emaciación periférica con aumento del perímetro

abdominal, apariencia cushingoide); se han notificado casos poco frecuentes de hepatitis inducida por fármacos con darunavir; los inhibidores de proteasa se han asociado con una variedad de eventos de hipersensibilidad (algunas graves) (7).

Reacciones adversas comunes: erupción cutánea, aumento del colesterol sérico, aumento del colesterol LDL, aumento de glucosa sérica, vómitos, náuseas y diarrea (5).

Dolutegravir (DTG):

Mecanismo de acción: inhibe la integrasa del VIH uniéndose al sitio activo de la integrasa y bloqueando la transferencia de la cadena durante la integración del ácido desoxirribonucleico (ADN) retroviral, que es esencial para el ciclo de replicación del VIH (8).

Presentación: este medicamento se comercializa en Colombia como sólidos orales de liberación convencional de concentración 50 mg (6).

Indicaciones aprobadas en Colombia: tratamiento de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH-1) en combinación con otros agentes antirretrovirales en adultos y niños mayores de 12 años de edad (6).

Dosificación: 50 mg vía oral una vez al día; en pacientes sin resistencia documentada o sospecha clínica de resistencia a inhibidores de integrasa (7).

Contraindicaciones: pacientes con hipersensibilidad conocida a dolutegravir; uso en combinación con dofetilide o pilsicainida (6).

Precauciones: no se recomienda el uso en disfunción hepática severa; se han reportado reacciones de hipersensibilidad con inhibidores de integrasa (7).

Reacciones adversas comunes: incremento de lipasa sérica, cefalea, náuseas y diarrea (8).

Dolutegravir/Lamivudina (DTG/3TC):

Mecanismo de acción: dolutegravir inhibe la integrasa del VIH uniéndose al sitio activo de la integrasa y bloqueando la transferencia de la cadena durante la integración del ácido desoxirribonucleico (ADN) retroviral, que es esencial para el ciclo de replicación del VIH. In vitro, lamivudina se trifosforila, el modo de acción principal es la inhibición de la transcripción inversa del VIH a través de la terminación de la cadena de ADN viral; inhibe las actividades de la ADN polimerasa dependiente de ARN y ADN de la transcriptasa inversa (5,8).

Presentación: esta combinación a dosis fija (CDF) no se encuentra comercializada en Colombia, a nivel internacional se encuentra comercializada como sólidos orales de liberación convencional de una concentración dolutegravir 50 mg/ lamivudina 300 mg (5,8).

Indicaciones aprobadas a nivel internacional: tratamiento de la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana tipo 1 (VIH-1) en adultos y adolescentes mayores de 12 años y que pesen al menos 40 Kg, sin resistencia conocida o sospechada a los inhibidores de integrasa, o a la lamivudina (8).

Dosificación: una tableta (dolutegravir 50 mg/ lamivudina 300 mg) una vez al día (5).

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida a dolutegravir o lamivudina; uso concurrente con dofetilide (5).

Precauciones: se han notificado reacciones de hipersensibilidad con dolutegravir; durante el tratamiento antirretroviral se puede producir un aumento en el peso y en los niveles de glucosa y lípidos en la sangre (8).

Reacciones adversas comunes: cefalea, náusea y diarrea (8).

Doravirina (DOR):

Mecanismo de acción: doravirina es un inhibidor de la transcriptasa inversa del VIH-1 no nucleósido derivado de la piridinona e inhibe la replicación del VIH-1 mediante la inhibición no competitiva de la transcriptasa inversa (TI) del VIH-1. Doravirina no inhibe las ADN polimerasas celulares α, ß ni la ADN polimerasa γ mitocondrial del ser humano (8).

Presentación: este medicamento no se encuentra comercializado en Colombia, a nivel internacional se comercializa como sólidos orales de liberación convencional de concentración 100 mg (8).

Indicaciones aprobadas a nivel internacional: en combinación con otros medicamentos antirretrovirales, para el tratamiento de adultos infectados por el VIH-1 sin evidencia pasada o presente de resistencia a inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos (INNTR) (8).
Dosificación: 100 mg al día vía oral (5).

Contraindicaciones: hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes; la administración junto con medicamentos que sean inductores potentes de las enzimas P450 CYP3A (8).

Precauciones: no se ha evaluado el uso de doravirina en pacientes con fracaso virológico previo a cualquier otro tratamiento antirretroviral; se ha notificado síndrome de reconstitución inmune en pacientes tratados con tratamiento antirretroviral de combinación (9).

Reacciones adversas comunes: náuseas, cefalea, mareo, somnolencia, náuseas, dolor abdominal y vómito (8).

Efavirenz (EFV):

Mecanismo de acción: como inhibidor de la transcriptasa inversa no nucleósido, efavirenz tiene actividad contra el VIH-1 al unirse a la transcriptasa inversa. En consecuencia, bloquea las actividades de la ADN polimerasa dependientes del ARN y del ADN, incluida la replicación del VIH-1. No requiere fosforilación intracelular para la actividad antiviral (5).

Presentación: se encuentra comercializado en Colombia como sólidos orales de liberación convencional de concentración 200 mg y 600 mg (6).

Indicaciones aprobadas en Colombia: coadyuvante en tratamiento combinado antiviral de los adultos, adolescentes y niños infectados con VIH-1 (6).

Dosificación adultos: dosis usual: 600 mg por vía oral cada 24 horas; usar en combinación con un inhibidor de la proteasa y otro inhibidor de la transcriptasa reversa (7).

Contraindicaciones: hipersensibilidad clínicamente significativa al efavirenz; no debe ser utilizado como único agente para tratar el VIH o agregado como un único agente a un régimen que esté fallando; embarazo; uso concomitante con fármacos que dependan del CYP3A4 para su metabolismo y tengan margen terapéutico estrecho (6,7).

Precauciones: es un medicamento hepatotóxico, se debe monitorear de cerca función hepática; puede ocasionar efectos en el SNC (como sueños anormales, insomnio, entre otros); puede causar redistribución o acumulación de grasa; se ha reportado aumento de colesterol y triglicéridos (5).

Reacciones adversas comunes: vértigo (9%), disminución en la capacidad de concentración, cefalea, insomnio y pesadillas, que suelen remitir en el primer mes, y que aconsejan su administración antes de acostarse. Raras veces aparecen alucinaciones y trastornos psicóticos. El exantema maculopapular suele responder a antihistamínicos y menos del 2 % de los pacientes requieren la suspensión del tratamiento. Se han descrito náuseas, vómitos, dispepsia, diarreas e hipercolesterolemia, más frecuente a largo plazo (10).

Lamivudina/Abacavir (3TC/ABC):

Mecanismo de acción: combinación de inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa. El abacavir es un análogo de guanosina que se fosforila a trifosfato de carbovir que interfiere con la ADN polimerasa dependiente del ARN viral del VIH y da como resultado la inhibición de la replicación viral. La lamivudina es un análogo de citosina. Después de la trifosforilación de lamivudina, el modo de acción principal es la inhibición de la transcripción inversa del VIH mediante la terminación de la cadena de ADN viral; inhibe las actividades de la ADN polimerasa dependiente de ARN de la transcriptasa inversa (5).

Presentación: se encuentra comercializado en Colombia como sólidos orales de liberación convencional con concentración 600 mg de abacavir/ 300 mg de lamivudina; y 60 mg de abacavir/30 mg de lamivudina para uso pediátrico (6).

Indicaciones aprobadas en Colombia: terapia antirretroviral combinada para el tratamiento de la infección causada por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en adultos y adolescentes a partir de 12 años de edad[11] (6).

Dosificación en adultos: dosis usual: 600 mg de abacavir más 300 mg de lamivudina por vía oral cada 24 horas (7).

Contraindicaciones: historia de hipersensibilidad al abacavir, a la lamivudina o a cualquier componente del medicamento; falla hepática moderada a severa; presencia del alelo HLA-B*5701; uso de otros medicamentos que también contengan abacavir y lamivudina (7).

[11] Se relaciona la indicación para la presentación de 600 mg de abacavir y 300 mg de lamivudina que es la empleada para población adulta.

Precauciones: abacavir está asociado a un riesgo de reacciones de hipersensibilidad caracterizadas por fiebre y/o erupción con otros síntomas que indican implicación multiorgánica; se puede producir un aumento en el peso y en los niveles de glucosa y lípidos en sangre; la retirada de este medicamento en pacientes coinfectados por hepatitis B puede dar lugar a exacerbación de esta condición (8).

Reacciones adversas comunes: sueños anormales, ansiedad, depresión, mareo, fatiga, dolor de cabeza, insomnio, migraña, vértigo, rash cutáneo, dolor abdominal, diarrea, reacciones de hipersensibilidad y fiebre (5).

Raltegravir (RAL):

Mecanismo de acción: es un inhibidor de la transferencia de las hebras de la integrasa que es activo frente al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH-1). Raltegravir inhibe la actividad catalítica de la integrasa, una enzima codificada por el VIH y necesaria para la replicación viral. La inhibición de la integrasa evita la inserción covalente o integración del genoma del VIH en el genoma de la célula huésped (8). Los genomas del VIH que no se integran no pueden dirigir la producción de nuevas partículas virales infecciosas, por lo que inhibir la integración evita la propagación de la infección viral (8).

Presentación: se encuentra comercializado en Colombia como sólidos orales de liberación convencional de concentración 400 mg y 600 mg; y sólidos orales de liberación acelerada de 25 mg y 100 mg (6).

Indicaciones aprobadas en Colombia: indicado en combinación con otros agentes antirretrovirales para el tratamiento de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH-1) (6).

Dosificación en adultos: pacientes naive: 400 mg dos veces al día o 1200 mg una vez al día. Pacientes con experiencia previa en tratamiento: 400 mg dos veces al día (5).

Contraindicaciones: pacientes con hipersensibilidad a cualquier componente de este medicamento (6).

Precauciones: se han reportado reacciones en la piel severas y potencialmente fatales en pacientes que toman raltegravir de forma concomitante con otros medicamentos a los que se asocian estas reacciones. El estado clínico, incluyendo las aminotransferasas hepáticas debe ser monitoreado (6).

Reacciones adversas comunes: hepático: aumento de ALT en suero (1% a 11%; incidencia mayor con coinfección por hepatitis B y/o C), dolor de cabeza (≤4%), insomnio (≤4%) y sueños anormales (≥2%) (5).

Tenofovir alafenamida/Emtricitabina (TAF/FTC):

Mecanismo de acción: combinación de inhibidores nucleósidos/nucleótidos de la transcriptasa reversa; emtricitabina es un análogo de citosina, mientras que tenofovir alafenamida fumarato (TAF) es un análogo de adenosina 5'-monofosfato. Cada fármaco

interfiere con las actividades de la ADN polimerasa dependiente del ARN viral del VIH, lo que da como resultado la inhibición de la replicación viral (5).

Presentación: se encuentra comercializada en Colombia como sólidos orales de liberación convencional con una concentración de 25 mg/200 mg y 10 mg/200 mg de Tenofovir alafenamida/Emtricitabina (6).

Indicaciones aprobadas en Colombia: está indicado en combinación con otros fármacos antirretrovirales para el tratamiento de adultos infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) (6).

Dosificación*:* un comprimido (emtricitabina 200 mg/tenofovir alafenamida 25 mg) una vez al día, en combinación con otros agentes antirretrovirales (5).

Contraindicaciones: hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes de la formulación (6).

Precauciones: tenofovir alafenamida es activo frente al virus de la hepatitis B (VHB), por lo cual, la interrupción del tratamiento en pacientes con coinfección de VIH y VHB puede asociarse con exacerbaciones agudas graves de la hepatitis (7).

Reacciones adversas comunes: dolor de cabeza (2%), diarrea (5%), náuseas (4%), dolor abdominal (2%), fatiga (2%) y disminución de la densidad mineral ósea (disminución ≥5% en la columna lumbar: 4%; disminución ≥7% en el cuello femoral: 1%) (5).

Tenofovir alafenamida/Emtricitabina/Bictegravir (TAF/FTC/BIC):

Mecanismo de acción: bictegravir, inhibe la integrasa del VIH al unirse al sitio activo de la integrasa y bloquear el paso de transferencia de la cadena de la integración del ADN. La emtricitabina es un análogo de citosina y tenofovir alafenamida se convierte intracelularmente en tenofovir (análogo de nucleótido de adenosina) y posteriormente se fosforila por las cinasas celulares al resto activo, difosfato de tenofovir. Emtricitabina y tenofovir alafenamida interfieren con las actividades de la ADN polimerasa dependiente del ARN viral del VIH, lo que da como resultado la inhibición de la replicación viral (5).

Presentación: este medicamento no se encuentra comercializado en Colombia; a nivel internacional se encuentra disponible como sólidos orales de liberación convencional con concentración de 25 mg de tenofovir alafenamida, 200 mg de emtricitabina y 50 mg de bictegravir (8).

Indicaciones aprobadas a nivel internacional: tratamiento de adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana de tipo 1 (VIH-1) sin resistencia viral actual o previa a los inhibidores de la integrasa, a emtricitabina o a tenofovir (8).

Dosificación: una tableta cada 24 horas por vía oral (25 mg de tenofovir alafenamida, 200 mg de emtricitabina y 50 mg de bictegravir) (5).

Contraindicaciones: hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes; administración concomitante con rifampicina y hierba de San Juan *(Hypericum perforatum)* (8).

Precauciones: este medicamento contiene tenofovir alafenamida, que es un componente activo contra el virus de la hepatitis B (VHB), el abandono del tratamiento en pacientes coinfectados por VIH y VHB se puede asociar con exacerbaciones agudas graves de la hepatitis (8).

Reacciones adversas comunes: incremento de bilirrubina sérica (12%), incremento de creatina quinasa sérica (4%), dolor de cabeza (4 a 5%) y sueños anormales (≤3%) (5).

Tenofovir alafenamida/Emtricitabina/Elvitegravir/Cobicistat (TAF/FTC/EVG/c):

Mecanismo de acción: combinación de un inhibidor de la transferencia de la cadena de integrasa, inhibidor de la enzima CYP3A e inhibidores nucleósidos o nucleótidos de la transcriptasa reversa; la hebra de ADNc viral producida por la transcriptasa inversa es procesada e insertada en el genoma humano por la enzima VIH-1 integrasa. Elvitegravir inhibe la actividad catalítica de la integrasa, evitando así la integración del gen proviral en el ADN humano. Cobicistat inhibe las enzimas de la subfamilia CYP3A y mejora la exposición sistémica a elvitegravir (5). La emtricitabina es un análogo de la citosina y el tenofovir alafenamida se convierte en tenofovir in vivo; tenofovir es un análogo de adenosina 5'-monofosfato. Emtricitabina y tenofovir interfieren con las actividades de la ADN polimerasa dependiente del ARN viral del VIH, lo que da como resultado la inhibición de la replicación viral (5).

Presentación: en Colombia se encuentra comercializado como sólidos orales de liberación convencional con concentración de tenofovir alafenamida 10 mg, emtricitabina 200 mg, elvitegravir 150 mg y cobicistat 150 mg (6).

Indicaciones aprobadas en Colombia (6)*:* tratamiento de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH 1) sin ninguna mutación conocida asociada con resistencia a los inhibidores de integrasa, emtricitabina o tenofovir:

- En adultos y adolescentes con edades a partir de los 12 años con un peso corporal de al menos 35 Kg.
- En niños con edades a partir de los 6 años con un peso corporal de al menos 25 Kg para los que no son adecuados otros tratamientos alternativos debido a toxicidades.

Dosificación: una tableta (tenofovir alafenamida 10 mg; emtricitabina: 200 mg; elvitegravir: 150 mg; cobicistat 150 mg) una vez al día con alimentos (7).

Contraindicaciones: hipersensibilidad al principio activo; administración concomitante con fármacos altamente dependientes del CYP3A para su aclaramiento o con inductores potentes del mismo; administración concomitante con dabigatrán (7).

Precauciones: tenofovir alafenamida es activo contra el virus de la hepatitis B (VHB). La interrupción del tratamiento en pacientes coinfectados por VIH y VHB se puede asociar con exacerbaciones agudas graves de la hepatitis; cuando se instaura una TARC en pacientes infectados por VIH con deficiencia inmune grave puede aparecer una respuesta inflamatoria frente a patógenos oportunistas latentes o asintomáticos y provocar situaciones clínicas graves, o un empeoramiento de los síntomas (7).

Reacciones adversas comunes: incremento del colesterol LDL (grados 3/4: 11%), náuseas (11%), disminución de la densidad mineral ósea (disminución ≥5% en la columna lumbar: 12%; ≥7% de disminución en el cuello femoral: 11%) y aumento de la creatina cinasa sérica (grados 3/4: 11%) (5).

Tenofovir disoproxilo/Emtricitabina (TDF/FTC):

Mecanismo de acción: combinación inhibidores nucleósidos/nucleótidos de la transcriptasa inversa; emtricitabina es un análogo de citidina, mientras que tenofovir disoproxil fumarato es un análogo de adenosina 5'-monofosfato. Cada fármaco interfiere con la ADN polimerasa dependiente del ARN viral del VIH, lo que da como resultado la inhibición de la replicación viral (5).

Presentación: este medicamento se encuentra comercializado en Colombia como sólidos orales de liberación convencional con concentración de tenofovir disoproxilo 300 mg y emtricitabina 200 mg (6).

Indicaciones aprobadas en Colombia: en combinación con otros agentes antirretrovirales para el tratamiento de la infección por VIH-1 en pacientes adultos y pediátricos a partir de los 12 años. Pacientes de alto riesgo de contagio con el virus de la inmunodeficiencia humana tipo (VIH-1), para disminuir la probabilidad de adquisición del mismo, adicional al uso adecuado del condón y demás medidas de protección. El uso del medicamento no debe conducir a descuidar las medidas de prevención de trasmisión de la enfermedad (6).

Dosificación: una tableta vía oral (tenofovir disoproxilo 300 mg y emtricitabina 200 mg), una vez al día, en combinación con otros agentes antirretrovirales

Contraindicaciones: hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes; uso sin combinar con otros agentes antirretrovirales en el tratamiento de la infección de VIH (6).

Precauciones: tenofovir disoproxil fumarato puede causar toxicidad renal (insuficiencia renal aguda y/o síndrome de Fanconi); se debe evitar el uso con terapia nefrotóxica concurrente o reciente (incluido el uso de dosis altas o múltiples de AINE). Por otro lado, este medicamento se ha asociado con disminuciones de la densidad mineral ósea en adultos infectados por VIH-1 y aumentos en los marcadores del metabolismo óseo (5).

Reacciones adversas comunes: disminución de la densidad mineral ósea (13%), dolor de cabeza (7%), pérdida de peso (3%), dolor abdominal (4%), niveles anormales de fósforo (<2,0 mg/dL: 10%), disminución de neutrófilos (5%) y fractura ósea (2%) (5).

Tenofovir disoproxilo/Emtricitabina/Elvitegravir/Cobicistat (TDF/FTC/EVG/c):

Mecanismo de acción: Combinación de inhibidor de la transferencia de cadena de integrada, inhibidor de la enzima CYP3A e inhibidores nucleósidos/nucleótidos de la transcriptasa reversa. La hebra de ADNc viral producida por la transcriptasa reversa es procesada e insertada en el genoma humano por la enzima VIH-1 integrasa. El elvitegravir inhibe la actividad catalítica de la integrasa, evitando así la integración del gen proviral en el ADN humano. Cobicistat inhibe las enzimas de la subfamilia CYP3A y mejora la

exposición sistémica a elvitegravir. La emtricitabina es un análogo de citidina y el tenofovir disoproxil fumarato (TDF) es un análogo de adenosina 5'-monofosfato. Emtricitabina y tenofovir interfieren con las actividades de la ADN polimerasa dependiente del ARN viral del VIH, lo que da como resultado la inhibición de la replicación viral (5).

Presentación: este medicamento se encuentra disponible en el país como sólidos orales de liberación convencional con una concentración de 300 mg de tenofovir disoproxil fumarato; 200 mg de emtricitabina; 150 mg de elvitegravir y 150 mg de cobicistat (6).

Indicaciones aprobadas en Colombia: indicado como régimen completo para el tratamiento de la infección por el VIH-1 en pacientes adultos que no tienen antecedentes de haber recibido tratamiento antirretroviral o para reemplazar el régimen antirretroviral actual en aquellos pacientes con supresión virológica (ARN del VIH-1 inferior a 50 copias/ml) que hayan estado bajo un régimen antirretroviral estable durante al menos 6 meses sin antecedentes de fracaso terapéutico ni sustituciones conocidas asociadas con la resistencia a los componentes individuales de esta combinación a dosis fija (6).
Dosificación: 1 tableta (150 mg de elvitegravir más 150 mg de cobicistat más 200 mg de emtricitabina más 300 mg de tenofovir disoproxil fumarato) una vez al día con las comidas (7).

Contraindicaciones: hipersensibilidad a los principios activos; pacientes que han interrumpido previamente el tratamiento con tenofovir disoproxil fumarato (6).

Precauciones: se han reportado casos de acidosis láctica con hepatomegalia severa y esteatosis, incluyendo casos fatales, con el uso de tenofovir disoproxil fumarato; así como disminución de la densidad mineral ósea y eventos adversos renales (7).

Reacciones adversas comunes: náuseas (4 a 16%), diarrea (12%), proteinuria (52%), incremento de creatinina sérica (12%), sueños anormales (9%), dolor de cabeza (2% a 7%), fatiga (4%), mareo (3%), insomnio (3%), aumento de creatinfosfoquinasa (8%) y fracturas óseas (4%) (5).

10.6. Horizonte temporal

El alcance definido, desde la pregunta PICO, de la evaluación económica es la primera línea de tratamiento. Por ende, el horizonte temporal es la duración de cada uno de los pacientes con el primer esquema de TAR recibido. A partir de ahí, los pacientes no se consideran dentro del modelo, es decir, no se tienen en cuenta otras líneas de tratamiento. Los pacientes que salen de la simulación no contabilizan Años de Vida Ajustados por Calidad (AVAC) ni costos. De esta manera, cuando un medicamento tiene una alta efectividad implica que los pacientes que lo reciben tienen una mayor estadía dentro del modelo, lo cual genera más costos asociados a los medicamentos, pero también generan más AVAC en comparación con aquellos esquemas con una efectividad inferior.

10.7. Tasa de descuento

La tasa de descuento base definida es del 3,5% anual (GM, (1)). Adicionalmente, se realiza un análisis de sensibilidad considerando tasas de descuento del 0%, 5% y 12% anual.

10.8. Elección de los desenlaces en salud

Con el fin de obtener una única medida de interés que aborde la combinación de los impactos de todos los desenlaces críticos en salud, se utiliza los AVAC los cuales miden la duración de los estados en salud ajustado por calidad.

Las ponderaciones de utilidad se obtuvieron realizando una búsqueda de literatura sobre evaluaciones directas de utilidad, priorizando aquellas que tienen un sistema de clasificación y medición según la escala EuroQol (EQ-5D), dado su amplio uso y validez dentro de la literatura de evaluación económica. Para esto, se obtuvieron medidas de calidad de vida relacionadas con la salud (CVRS) asociados a cada uno de los estados que describe el modelo de decisiones, los cuales se consolidan en la Tabla 110.1.

Tabla 110.1. Ponderaciones de utilidad

Estado de salud	Utilidad/ Desutilidad	Fuente
VIH+	0,85	(11)
VIH+, edad <20 años	0,93	(11)
VIH+, 20-19 años	0,90	(11)
VIH+, 30-39 años	0,86	(11)
VIH+, 40-49 años	0,84	(11)
VIH+, 50-59 años	0,86	(11)
VIH+, 60-69 años	0,92	(11)
VIH+, 70+ años	0,78	(11)
VIH+, al menos un examen con carga viral alta	-0,01	(12)
VIH+, salida del modelo (por TAR o por EA)	-0,14	(12)
VIH+, EA severo	-0,04	(13)
VIH+, eventos psiquiátricos	-0,08	(13)
VIH+, riesgo renal	-0,02	(14)
VIH+, riesgo óseo	-0,03	(14)

Fuente: elaboración propia

Para el caso base, se utiliza la CVRS encontrada en Keaei et al (2016) (11), que evalúa los AVAC, por grupo etario en pacientes con VIH positivo, para una muestra colombiana. Las desutilidades que se restarán a partir del valor base, se toman de distintas fuentes (12–14).

En la búsqueda realizada, no se encontró estudios CVRS para Colombia, de los eventos en salud considerados. A pesar que la población es de otros países, las fuentes utilizadas son una buena aproximación de las características de los pacientes simulados ya que son artículos de buena calidad que describen los eventos de salud del modelo.

10.9. Medición de efectividad

En el modelo se utilizaron las probabilidades de supresión virológica y descontinuación del tratamiento por eventos adversos del metaanálisis en red de Kanters et al publicado en 2020 (15). Esta publicación corresponde a la actualización y expansión del metaanálisis realizado para informar la guía de manejo de VIH de la OMS de 2016 respecto a las mejores opciones de terapia antirretroviral (TAR) de VIH en primera línea (16).

En un metaanálisis tradicional se calculan estimaciones agrupadas de la comparación de dos intervenciones para un mismo desenlace. Sin embargo, existen grupos de tecnologías en las cuales hay múltiples opciones, como es el caso de la terapia farmacológica de VIH. En este caso el metaanálisis en red es una herramienta de análisis que permite hacer comparaciones múltiples para establecer una jerarquía de las opciones respecto de la efectividad y seguridad de estas. Esto se logra a través de la estimación de comparaciones indirectas (17).

El reciente análisis de Kanters tuvo como objetivo es establecer las mejores opciones para el tratamiento de VIH en primera línea con énfasis en la evaluación del uso de dolutegravir (DTG) y de efavirenz de 400 mg (EFV_{400}). La revisión incluyo ensayos clínicos aleatorizados en individuos mayores de 10 años no expuestos previamente a TAR recibiendo esquemas basados en los siguientes medicamentos en combinación con dos INTR (inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa) en dosis aprobadas por la FDA.

- EFV/EFV400
- Doravirina (DOR)
- Nevirapina (NV)
- Rilpivirina (RPV)
- DTG
- Raltegravir (RAL)
- Elvitegravir/cobicistat (EVT/c)
- Bictegravir (BIC)
- Atazanavir/ritonavir (ATV/r)
- Darunavir/ ritonavir- cobicistat (DRV/r-c)
- Lopinavir/ritonavir (LPV/r)

En total se incluyeron 156 artículos publicados sobre 68 estudios clínicos, la mayoría ensayos clínicos aleatorizados de fase III. Los desenlaces primarios analizados fueron la supresión viral, cambio en los niveles de CD4, mortalidad, descontinuación del tratamiento y descontinuación por eventos adversos, eventos adversos asociados al tratamiento, eventos adversos emergentes y eventos adversos serios. El metaanálisis incluyo subanálisis para población coinfectada con tuberculosis (TB) y mujeres embarazadas.

Respecto a la calidad de los estudios la principal fuente de sesgo fue la falta de enmascaramiento de la intervención. Los resultados del análisis se presentaron en términos de odds ratios (OR) con intervalos de confianza de 95%.

Para el modelo se utilizaron las estimaciones de supresión viral a las 4, 12, 24, 48, 96 y 144 semanas y la descontinuación del tratamiento por eventos adversos al final del tiempo de seguimiento. Particularmente, para obtener las efectividades clínicas en forma de probabilidades, se realizó una transformación siguiendo a Gidwani y Rusell (2020) (18). Para esto se utilizaron las siguientes ecuaciones:

$$RR = \frac{OR}{\left(1 - p_o + (p_0 \cdot OR)\right)}$$
$$p_1 = RR(p_0)$$

Donde, p_o es una probabilidad ajustada que se obtiene de una comparación directa.

En el caso, del esquema de *DRV/c* solo se tenían datos de supresión viral a las 48 semanas. Por lo cual, se hizo un ajuste con una distribución exponencial para tener una efectividad estimada en las otras semanas de corte.

La información de la frecuencia de eventos adversos y las fuentes correspondientes se presentan en el Anexo 8.4. Los valores reportados corresponden a las frecuencias observadas en los estudios más recientes y vigilancia posterior a su comercialización. Estos datos, están por medicamento, para agregarlo a nivel de esquema se utiliza el valor máximo de cada evento adverso. La información se extrajo únicamente para los eventos que fueron priorizados por los expertos clínicos (Ver Anexo 8.2).

La selección de los eventos adversos se realizó teniendo en cuenta criterios de priorización, como son la relevancia clínica, el impacto en los costos de la atención y que la probabilidad de ocurrencia sea estadísticamente significativa. Luego, los eventos adversos que fueron considerados fueron: la toxicidad renal, hepática y ósea, depresión clínica, Infarto Agudo al Miocardio (IAM), intento de suicidio, alteraciones del sueño, hiperglicemia, hipercolesterolemia y elevación de la CPK.

10.10. Costos

En esta sección se detalla el proceso de valoración de los costos de las intervenciones y los eventos en salud considerados dentro del modelo. En el Anexo 8.5, se encuentran las Herramientas de EE que detalla la GM.

10.10.1. Costos esquemas TAR

La estimación de los costos correspondientes a los medicamentos se realizó en cuatro pasos: búsqueda, filtro, parametrización y cálculo. El procedimiento para calcular los precios de los medicamentos siguió las recomendaciones del "*Manual para elaboración de evaluaciones económicas en Salud"* del IETS (2).

En la búsqueda, se identificaron los Códigos Únicos de Medicamentos (CUM) correspondientes para cada uno de los principios activos involucrados en el análisis. Este paso de extracción de información se realizó en la base de datos del INVIMA a partir de los registros vigentes, estableciendo como periodo de extracción enero a diciembre de 2019 (19). Los códigos CUM obtenidos en el paso anterior se buscaron en la base de datos del SISMED (20) estableciendo como periodo de extracción enero a diciembre de 2019. Así mismo, se revisaron las circulares de regulación de precios del MSPS a corte de enero de 2020, con el fin de identificar si a la fecha existe un precio máximo regulado de alguna de las alternativas de comparación (21).

Para el filtro, inicialmente se excluyó la información de registros con observaciones con valores de unidades reportadas en cero, vacías o en decimales. También, se realizó un refinamiento en donde se verificó la consistencia entre precio mínimo, promedio y máximo, eliminando las observaciones que reporten un precio mínimo mayor que el promedio, o un promedio mayor que el máximo. Igualmente, se aplicaron los siguientes filtros de registros en los campos: a) Tipo de precio; ventas (VEN); b) Tipo Entidad; laboratorio (LAB); y c) Canal: institucional (INS).

La parametrización, partiendo de la información derivada de los códigos CUM obtenidos en el paso anterior, se continuó con la identificación del principio activo consolidado, la clasificación de la forma farmacéutica/vía de administración (F.F/V.A), la presentación comercial (cantidad y unidades), las unidades farmacéuticas, la concentración y la cantidad total de principio activo (producto de las variables anteriores). Posteriormente, se calculó las Unidades Mínimas de Concentración (UMC) del principio activo vendidas (como el producto de las unidades vendidas y las UMC de cada presentación comercial) y con ello se calculó la participación de mercado de cada registro de acuerdo a cada CUM y por forma farmacéutica. Con estas variables, se determinaron los precios por UMC (el precio reportado sobre y la cantidad total de principio activo) y los precios ponderados (precios por UMC por la participación de mercado), para el mínimo, el promedio y el máximo.

Finalmente, se realizó un ajuste de los registros, en los casos que aplica, con el fin de disminuir el sesgo generado por algunos reportes inexactos, partiendo del supuesto de que los registros de precios de medicamentos para un mismo CUM en un período de tiempo corto no deberían sufrir cambios sustanciales. Para ello, se calculó el precio por CUM para cada forma farmacéutica y las estadísticas descriptivas, como: la desviación, el coeficiente de variación, valores mínimos y máximos, y la existencia de valores extremos. Se verificaron y/o ajustaron los registros con un coeficiente variación superior al 2% y una participación del mercado mayor o igual al 50%.

En cuanto a las dosis, se calculó dichas cantidades para cada intervención con una búsqueda en la literatura de dosis usual de TAR en pacientes adultos. Cuando se trataba se combinaciones de dosis fija (CDF), el cálculo de dosis y la parametrización se realizaron con base en el principio activo de mayor concentración.

De los medicamentos con circulación en el mercado colombiano no se encontraron datos para los esquemas: *TAF/FTC* y *TAF/FTC/EVG/c.* Por lo cual se hizo una solicitud formal a

al proveedor del medicamento y a la Dirección de Regulación Beneficios, Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud. De lo cual, se logró obtener observaciones SISMED para 2020, por lo cual se deflactaron estos precios con el Índice de Precios al Consumidor (IPC)

Los medicamentos que aún no se comercializan en Colombia, fueron costeados con mediante referenciación internacional. Para esto se siguió la guía de búsqueda para bases descargables de Min Salud (22). Se tomaron los precios de las bases de datos recomendadas por esta guía, únicamente se hallaron datos de estos medicamentos en Noruega y Estados Unido. Vale la pena aclarar, que esto es una limitante dentro del modelo ya que los precios internacionales no son un buen reflejo del comportamiento del mercado colombiano.

10.10.2. Costos eventos en salud

Para el costo de los eventos en salud, se siguió una estrategia de micro-costeo (*bottom-up),* la cual se llevó a cabo en tres etapas: *i)* identificación, *ii)* medición y *iii)* valoración de los recursos médicos usados. Para las primeras dos etapas se realizaron consultas a los expertos clínicos y temáticos que se consolidaron en Anexo 8.5. Además, solo se tuvieron en cuenta los costos con un impacto significativo y diferenciales entre las intervenciones comparadas. El costo de los medicamentos identificados en los eventos en salud sigue la misma metodología descrita en la sección 10.10.1. Por otro lado, la metodología usada para los procedimientos se describe más adelante.

10.10.2.1 Costos de procedimientos

La estimación de los valores unitarios de los procedimientos se realizó mediante las consultas en las bases de datos de Suficiencia 2012-2018, donde se recopila toda la información suministrada por las Entidades Administradoras de Planes de Beneficios (EAPB) al MinSalud, de acuerdo con el estado de inclusión de tecnologías en salud financiadas con cargo a la unidad de pago por capitación (UPC).

Para el proceso de cálculo, en primer lugar, se extraen los reportes para cada año de la base de Suficiencia a partir de la Clasificación Única de Procedimientos en Salud (CUPS) o la descripción de la tecnología de interés, considerando únicamente la información reportada en la forma de pago por “Evento”. En segundo lugar, se identifican y excluyen todos los reportes con un valor inferior o igual $ 1, por no tener una lógica económica. En tercer lugar, los precios de las observaciones de los distintos años se deflactan al año 2019 con la información del IPC, extraída del DANE, con el fin de llevarlos a un año base común para su unión y posterior procesamiento y comparación. En cuarto lugar, se realiza un análisis de valores atípicos con el fin de eliminar *outliers* y mejorar las estimaciones. Este refinamiento de la base de datos cuenta con un análisis de valores atípicos construido a partir de cuatro aproximaciones:

1. Percentiles 0,1 y 99,9%: con base en estadísticas de orden, se consideran como datos anómalos las observaciones menores al percentil 0,1% y las mayores al percentil 99,9% de la muestra.

2. Tres desviaciones sobre la media: los datos anómalos son las observaciones por fuera del intervalo $(\bar{x} \pm 3 \times d.s.(x))$, donde $\bar{x}$ hace referencia a la media y $d.s.(x)$ a la desviación estándar.
3. Aproximación no paramétrica (tres desviaciones sobre la mediana): los datos anómalos son las observaciones por fuera del intervalo $(Mdn\{x\} \pm 3 \times d.m.(x))$, donde $Mdn\{x\}$ hace referencia a la mediana y $d.m.(x)$ a la desviación de la mediana.
4. Caja de bigotes: los datos anómalos son las observaciones por fuera del intervalo $\big(Q1 - 1{,}5 \times (Q3 - Q1), Q3 + 1{,}5 \times (Q3 - Q1)\big)$, donde $Q1$ hace referencia al primer cuartil y $Q3$ al tercer cuartil.

A partir de estas aproximaciones, se usó una combinación entre la aproximación no paramétrica y la caja de bigotes, como medio último para omitir los datos atípicos. Así, para el enfoque de datos atípicos se definió la siguiente fórmula para el valor mínimo $\frac{1}{2} \times min_{Aproximación\ no\ paramétrica} + \frac{1}{2} \times min_{Boxplot}$ y para el valor máximo es $\frac{1}{2} \times max_{Aproximación\ no\ paramétrica} + \frac{1}{2} \times max_{Boxplot}$.

En quinto lugar, se extrajeron múltiples estadísticas descriptivas de la malla de datos depurada. Y en sexto lugar, se utilizaron como medida de tendencia central del precio unitario la mediana de dicha malla de datos, y se tomó el primer y tercer cuartil para construir un intervalo de precios sobre la mediana.

Cabe mencionar que para aplicar la metodología descrita para procedimientos, se analizaron los potenciales cambios de códigos a través de los años, los cuales se pueden rastrear en los archivos de trazabilidad de las actualizaciones de CUPS en el marco de las actualizaciones al PBS por parte del MinSalud (23).

10.11. Moneda, fecha, y costos de conversión

Todos los valores de costos se expresaron a precios de pesos colombianos (COP) del año 2019.

10.12. Revisión de la literatura

Se realizó una Revisión Sistemática de Literatura (RSL) sobre las EE publicadas para las intervenciones y población objeto estudiadas. Para esto se realizó un protocolo de búsqueda, que fue publicado en la página web de la GPC y se muestra en el Anexo 8.6: Revisión sistemática de literatura de EE

En el protocolo de búsqueda, se detallaron las bases de datos consultadas, los términos de búsqueda y los criterios de inclusión y exclusión. Adicionalmente, en la Figura 13.1 del Anexo 8.6 se muestra el flujograma de los filtros realizados en la RSL, el cual sintetiza el proceso de selección de la literatura considerada.

En total se identificaron 9.365 artículos, después de haber sido revisados por título y resumen se excluyeron 9.308 referencias. Las cuales se eliminaron porque no eran EE, la

población o alternativas evaluadas eran diferentes a la de la pregunta objeto de investigación, eran resúmenes o estaban disponibles en idiomas diferentes al inglés o español.

De esta forma, se tamizaron 37 estudios únicos. La mayoría de estos estudios, se clasifican como evaluaciones de costo-efectividad (24,25,34–42,26–33) y estudios de costo eficacia (43–46); y en una menor proporción, se identifican análisis de costos (47,48). En cuanto a la perspectiva de análisis, en su mayoría utilizan la visión del tercer pagador y sistema de salud (24,25,44,49–53,26,29–31,33,34,36,42), y un número menor de estudios con una perspectiva social (52,54–56) o sin especificar (43,45,46,57). Igualmente, se identificaron diferentes horizontes temporales, muchos de los estudios siguen la cohorte estudiada para toda la vida (24,25,41,42,45,49–52,54,56,29,31,32,34,35,38–40); mientras que, otros tienen un horizonte de 10 años (26,27,53), de 5 años (55) o de dos años o menos (36,43,44,47,48,58).

Los tipos de los modelos de decisiones usados son: árboles de decisiones (42,44,47,51); modelos de Markov (27,31,34,36,39,53,54,56,57), modelos de microsimulación (24,29,30,41), donde se destacan el modelo ARAMIS (28,35,49) y el modelo CEPAC (32,37,38,50,55). También, se identificó el uso de otro tipo de modelos como la simulación de eventos discretos (40). Los resultados de costo-efectividad y revisión del texto completo de la literatura se muestran en la Herramienta E 5 del Anexo 8.6 y la Evaluación de calidad de cada uno de ellos, también están en la Herramienta E 6 y Herramienta E 7del mismo Anexo.

10.13. Modelo

Para evaluar los resultados de costo-efectividad se realizó un modelo microsimulación (simulación a nivel de paciente) en el caso base, donde las probabilidades de transición varían según el tratamiento que reciba cada persona que vive con VIH/SIDA. Dado que el modelo pretende capturar la efectividad del medicamento, se consideraron únicamente pacientes que se les hace seguimiento efectivo. El modelo no capturó personas que a las cuales no se les hizo seguimiento efectivo sean, salvo por los causales de salida del modelo.

Dicho lo anterior, se tuvieron en cuenta exclusivamente los individuos en primera línea y su evolución hasta la discontinuación de esta. Se consideraron cuatro motivos de descontinuación: *i)* falla virológica o terapéutica, entendida como la recurrencia de dos pruebas consecutivas carga viral de VIH con resultado de carga viral alta, *ii)* eventos adversos que requieran cambio de esquema, entendidos como el conjunto de reacciones adversas que impidan la continuación del esquema de tratamiento y requieran un cambio de línea, *iii)* muerte por eventos adversos, entendida como la reacción adversa al tratamiento que lleve a un desenlace de muerte, *iv)* muerte por otros motivos, que corresponde a la mortalidad natural de una persona en Colombia según su grupo etario y sexo.

El tiempo del modelo es discreto, considerando los controles como instante de observación y se evaluaron las observaciones en cada prueba de control del individuo. Se analizó, a cada paciente, según 5 características o variables de estado en cada uno de estos controles:

1. X_n ≔ número de pruebas altas consecutivas incluyendo el resultado de la prueba en el control n.
2. Y_n ≔ presencia de un evento adverso agudo en el periodo previo al control n.
3. Z_n ≔ presencia de condiciones crónicas asociadas a reacciones adversas al tratamiento en algún periodo previo al control n.
4. E_n ≔ edad del paciente en meses al momento del control n
5. T_n ≔ tiempo en meses que lleva el paciente al momento del control n.

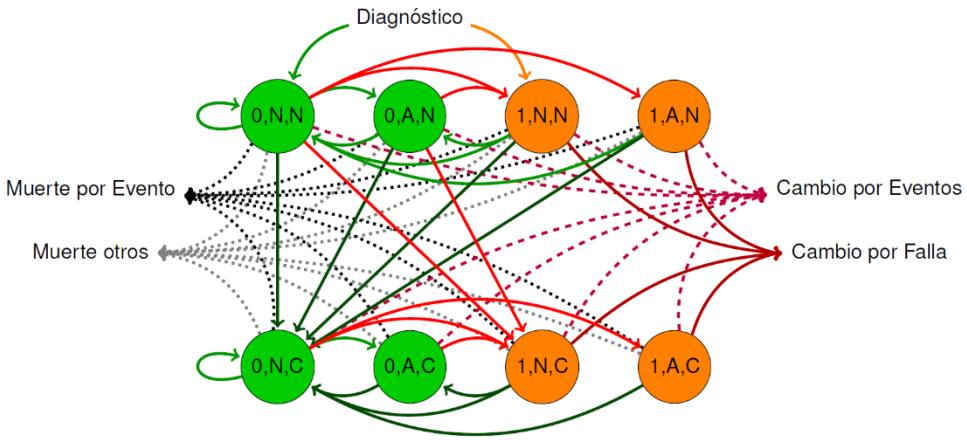
Es así como, uniendo las 5 variables de estado, se obtuvo una variable conjunta (W_n) que describe al individuo como:

$$W_n = (X_n, Y_n, Z_n, E_n, T_n)$$

Cada una de estas variables tiene un espacio de estados independiente, que corresponde a los posibles valores que puede tomar en cada momento n. A continuación, se expresan los principales estados que se consideraron:

1. Falla viral en el modelo. Se estable como la obtención de 2 pruebas consecutivas con una carga viral alta.
$$S_X ≔ \{0,1\}$$
2. La probabilidad de alguna reacción adversa aguda al tratamiento. Por su naturaleza, se le dio una duración de 1 mes. Se registró, principalmente, para tener una asignación de recursos necesarios, penalizaciones en calidad de vida y conteo de ocurrencia del evento adversos. Un paciente no puede tener una reacción aguda en el mismo periodo en que se le detecta una condición crónica.
$$S_Y ≔ \{A(Si), N(No\}$$
3. La probabilidad de desarrollo de alguna condición crónica como consecuencia de un evento adverso asociado al esquema que recibe el paciente. Dado que la condición es crónica, se considera como un estado no reversible. Es decir, una persona que llegó al estado C no puede volver al estado N.
$$S_Z ≔ \{C(Si), N(No\}$$
4. Los individuos son mayores de 18 años, con una incidencia porcentual correspondiente a la registrada en el informe de la CAC 2019. Para poder hacer trazabilidad adecuada, se registró en meses.
$$S_E ≔ \{e | e \geq 216\}$$

5. El modelo consideró a los pacientes a partir de su primer control, el cual se asume a los 2 meses de iniciar la TAR. El periodo entre controles varía según los resultados



de la última prueba. Si corresponde a una carga alta se haría un control a los 2 meses, mientras que si es baja el paciente tendría su próximo examen a los 6 meses.

$$S_T \coloneqq \{e | e \geq 2\}$$

La
Figura 110.1, ilustra las transiciones entre los estados posibles, se presenta únicamente las variables de $X_n, Y_n\ y\ Z_n$ pues el incremento de las variables E_n y T_n es lineal según los resultados de las pruebas.

Figura 110.1. Modelo de análisis

Fuente: Elaboración propia

El modelo fue discutido y validado por parte de los expertos clínicos que acompañaron del desarrollo de la EE (Ver Anexo 8.2). Siguiendo las recomendaciones, en el modelo se asumió que el paciente inicia TAR el menor tiempo posible una vez es diagnosticado.

En cuanto a los valores de la carga viral, se asume que la persona tiene su primer examen de control a los dos (2) meses después del inicio de la TAR, que puede resultar en una carga alta o baja, pero no desarrolla aún eventos adversos de ningún tipo. Es decir, del diagnóstico el individuo puede ir a los estados $(0, N, N)$ o $(1, N, N)$ únicamente. De esta forma, por ejemplo, un paciente que tuviera una carga baja en la última prueba puede tener nuevamente carga baja manteniendo la variable de estado de X_n en 0 $\big((0, y_n, z_n) \rightarrow (0, y_{n+1}, z_{n+1})\big)$ o una carga alta donde la variable de estado X_n toma el valor de 1 $\big((0, y_n, z_n) \rightarrow (1, y_{n+1}, z_{n+1})\big)$. Ahora bien, si un paciente tiene una carga alta en la última prueba, puede bajar la carga de forma que la variable X_n toma el valor de 0 $\big((1, y_n, z_n) \rightarrow (0, y_{n+1}, z_{n+1})\big)$ o puede tener nuevamente carga alta, donde el paciente sale del modelo por una falla virológica $\big((1, y_n, z_n) \rightarrow Cambio\ por\ falla\ virológica\big)$.

Así mismo, independientemente del resultado de la prueba, en el modelo se incluye la posibilidad de que todo paciente desarrolle una reacción adversa al tratamiento. Como supuesto del modelo, se integra que una persona no puede desarrollar una reacción adversa aguda y una crónica de manera simultánea, esto quiere decir que $z_n = z_{n+1}$ en el caso que la persona desarrollara una reacción aguda en el tiempo entre la prueba n y la $n+1$, se asume adicionalmente que la persona no puede desarrollar condiciones agudas durante dos periodos consecutivos $\big((x_n, A, z_n) \rightarrow (x_{n+1}, N, z_{n+1})\big)$. Si una persona desarrolla la reacción aguda, puede según el desarrollo morir por la misma $\big((x_n, N, z_n) \rightarrow Muerte\ por\ Evento\ Adverso\big)$ o en el caso de una severidad importante requerir un cambio de esquema $\big((x_n, N, z_n) \rightarrow Cambio\ por\ Evento\ Adverso\big)$, de lo contrario solo tendría el registro de haber sobrevivido la reacción aguda durante el último periodo $\big((x_n, N, z_n) \rightarrow (x_{n+1}, A, z_{n+1})\big)$.

Los eventos adversos crónicos se asumirán equiprobables durante cada mes de ocurrencia. Dado que no se hacen observaciones intermedias entre controles, se asumió las penalizaciones tanto en costo como en calidad de vida solo para la mitad del periodo entre pruebas. Como ya se aclaró previamente, una persona no puede desarrollar una reacción adversa crónica y una aguda simultáneamente. Si una persona desarrolla una condición crónica entre el periodo n y el $n+1$, se tiene que $y_{n+1} = N \ \ \big((x_n, y_n, N) \rightarrow (x_{n+1}, N, C)\big)$, esta condición es no reversible. Esta limitante de no desarrollo de evento agudo se elimina para periodos posteriores. De igual forma, en el desarrollo simultaneo del paciente de la condición VIH/SIDA y la condición crónica, puede requerir un cambio de esquema por alguna de las condiciones o morir.

La última salida del modelo consiste en la muerte por otras causas, considerando la mortalidad de la población general de cada grupo etario y sexo según las bases de estadísticas vitales del DANE y SISPRO. Esta probabilidad de muerte es independiente a cualquier otra característica que tuviera el paciente al momento de la muerte.

El diseño del modelo recibió retroalimentación y se construyó en trabajo conjunto con expertos clínicos para capturar la realidad del curso clínico de los pacientes objeto de la pregunta de investigación. Adicionalmente, el modelo fue presentado en un pre-panel de expertos donde se validó el diseño y los supuestos asumidos para la simulación.

El diseño del modelo es una propuesta nueva dentro de la literatura de EE revisada. Esta propuesta integra la evidencia clínica nueva y representa el curso clínico de los pacientes en su manejo rutinario. Por lo cual, este modelo realiza una contribución al diseño y aplicación para evaluar las TAR.

10.14. Supuestos

En esta sección se consolidan los supuestos considerados en el modelo:

1. El modelo solo consideró pacientes a los que se les hace seguimiento.

2. Un paciente, descontinúa el tratamiento de primera línea por las siguientes causas: i) falla virológica, ii) reacción adversa que requiera cambio de tratamiento, iii) muerte asociada a reacciones adversas y iv) muerte natural.
3. Se consideró falla virológica cuando un paciente presenta dos pruebas con carga viral alta consecutivas.
4. Los eventos adversos que generan una condición de salud crónica no son reversibles.
5. Las probabilidades de transición se calculan asumiendo independencia de eventos
6. Si un paciente tuvo una prueba con carga viral alta, su próximo control será en dos meses. Si su carga viral es baja, su próximo examen será en seis meses.
7. La efectividad de los esquemas, está dada por la efectividad del medicamento Core/Primer Medicamento/Tercer Medicamento.

10.15. Métodos analíticos

A continuación, se describen los métodos usados en el manejo de los insumos del modelo.

10.15.1. Cálculo de parámetros

Para calcular las probabilidades asociadas, se tiene el supuesto de independencia de eventos y dependiendo del parámetro tiene una forma diferente de ser integrado al modelo.

10.15.1.1 Efectividad del esquema de tratamiento

Se obtuvieron una serie de valores efectividad asociados al tratamiento (medidos como la fracción de población con una prueba de carga viral baja) en diferentes puntos de estudio. Dado que no se tiene una verificación continua y no se tienen efectividades en puntos intermedios, se consideró la efectividad del primer periodo posterior del que se tuviera registro. Para aquellos pacientes que superaban los 24 meses (tiempo máximo en el estudio de la fuente), se les mantenía la última efectividad registrada

10.15.1.2 Eventos adversos

Dada la complejidad y diversidad de los eventos adversos que pueden desarrollarse según los diferentes esquemas y que cada uno de estos eventos podría ser objeto de un estudio econométrico por sí solo, se simplificó el cálculo de estos asumiendo una independencia entre ellos.

10.15.1.2.1 Probabilidad de ocurrencia

Como primer parámetro a calcular, se obtienen las probabilidades de ocurrencia según el tipo de evento (agudo, crónico o gestante). Si se consideran m eventos independientes diferentes, la probabilidad de ocurrencia de algún evento adverso se puede calcular como el complemento de la no ocurrencia de ninguno de los eventos adversos individuales.
La no ocurrencia del conjunto de eventos equivale, por el supuesto de independencia, al producto de la no ocurrencia de ninguno de ellos.

$$P(\ Reacción\ adversa) = 1 -\ P(\ No\ reacción\ adversa)$$
$$= 1 - P(No\ reacción\ 1, No\ reacción\ 2, \cdots, No\ reacción\ m)$$
$$(Por\ independencia) = 1 -\ P(No\ reacción\ 1) \cdot P(No\ reacción\ 2) \cdot \cdots \cdot P(No\ reacción\ m)$$
$$= 1 - \prod_{i=1}^{m} P(No\ reaccion\ i) = 1 - \prod_{i=1}^{m} \big(1 - P(Reaccion\ i)\big)$$

Por lo tanto, se tiene que:

$$P(Reacción\ adversa) =\ 1 - \prod_{i=1}^{m} \big(1 - P(Reaccion\ i)\big)$$

Se considera esta como la probabilidad de una reacción adversa durante un mes cualquiera. Dado que no se cuentan con observaciones intermedias, la probabilidad de ocurrencia de un evento adverso durante una ventana de tiempo de k meses se calculó como:

$$P(Reacción\ adversa\ en\ k\ meses) = 1 - P(No\ reacción\ adversa\ en\ k\ meses)$$
$$(Por\ independencia) = 1 - P(No\ reacción\ adversa\ en\ 1\ mes)^k$$
$$= 1 - \big(1 - P(Reacción\ adversa)\big)^k$$

Se considera esta como la probabilidad de una reacción adversa durante un mes cualquiera. Dado que no se cuentan con observaciones intermedias, la probabilidad de ocurrencia de un evento adverso durante una ventana de tiempo de k meses se calculó como:

$$P(Reacción\ adversa\ en\ k\ meses) = 1 - P(No\ reacción\ adversa\ en\ k\ meses)$$
$$(Por\ independencia) = 1 - P(No\ reacción\ adversa\ en\ 1\ mes)^k$$
$$= 1 - \big(1 - P(Reacción\ adversa)\big)^k$$

10.15.1.2.2 Penalizaciones, probabilidades y costos asociados

Con una probabilidad general de eventos adversos, es necesario obtener parámetros ponderados asociados a la ocurrencia. Se consideraron 4 parámetros: i) costo de tratamiento, ii) penalización en la calidad de vida, iii) probabilidad de requerir cambio de esquema y iv) probabilidad de muerte asociada al evento.

Para todos los parámetros p se calculó su valor general como:

$$p = \sum_{i=1}^{m} p_i \frac{P(Reacción\ i)}{P(Reacción\ adversa)}$$

10.15.1.3 Flujograma de algoritmo de probabilidades según el periodo

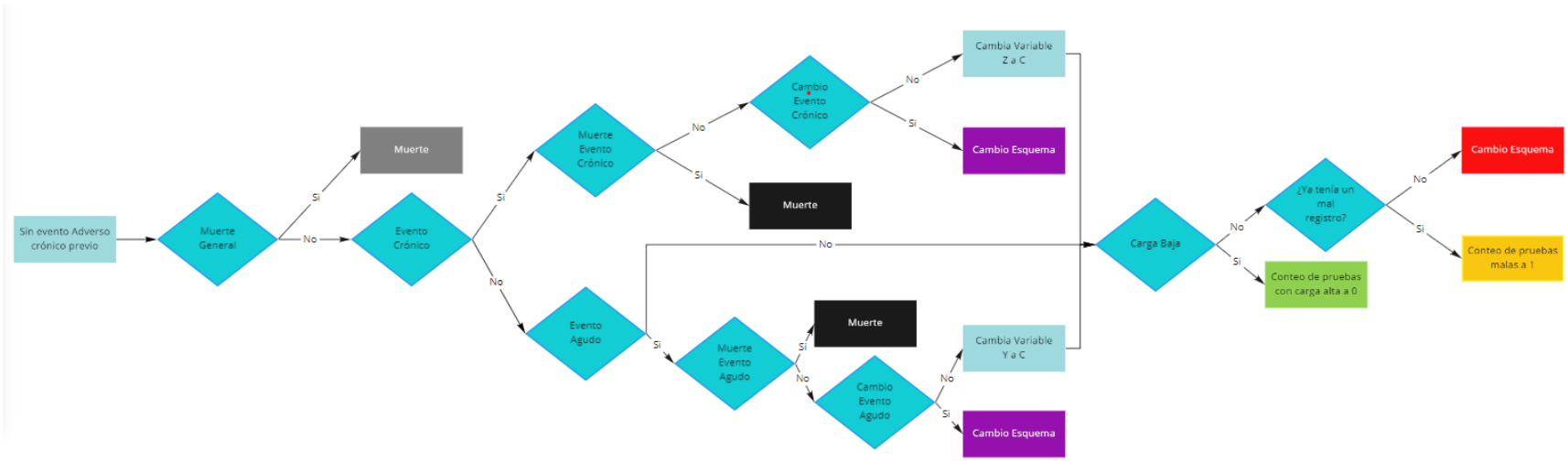
El modelo tiene dos enfoques de simulación posibles:

- Modelo semimarkoviano: donde en cada control se genera una nueva matriz de probabilidades según el estado actual del modelo.
- Árbol de decisiones: donde en cada control se recalcula un árbol de posibles eventos según los desenlaces en cada evento.

Ambos enfoques implican una matriz o árbol diferente por cada uno de los controles que hagan parte de la simulación de un paciente. Con una generación adecuada de valores aleatorios, los resultados en una simulación de Monte-Carlo son similares indiferente del enfoque considerado. Los árboles de decisión se presentan según el estado en reacciones adversas en la Figura 110.2,

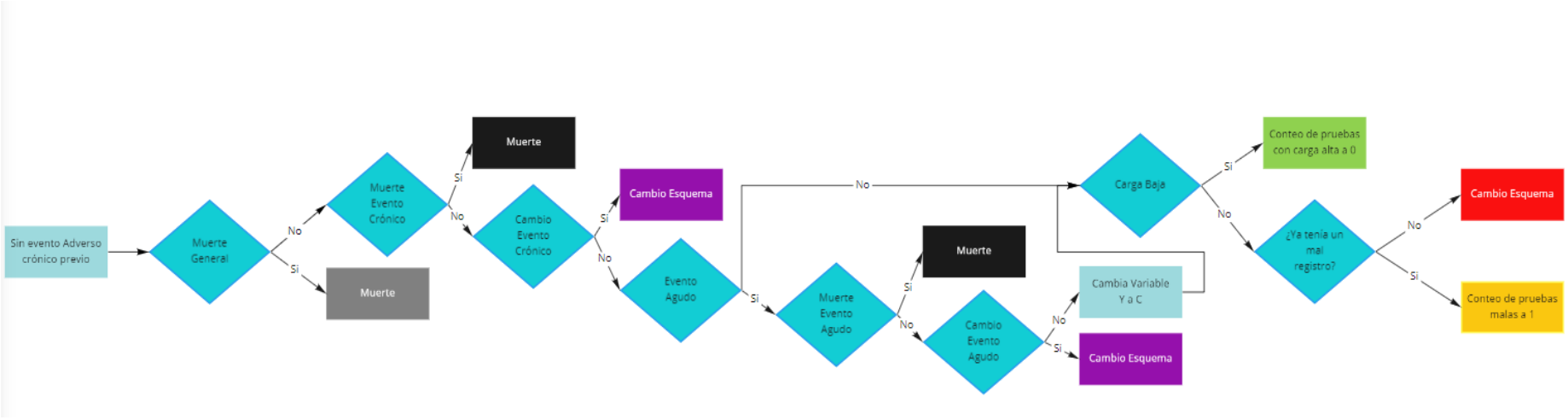
Figura 110.3, Figura 110.4 y Figura 110.5.

Figura 110.2. Flujograma de cálculo probabilidades para un individuo que no hubiera desarrollado eventos crónicos y no hubiera tenido una reacción aguda en el último periodo



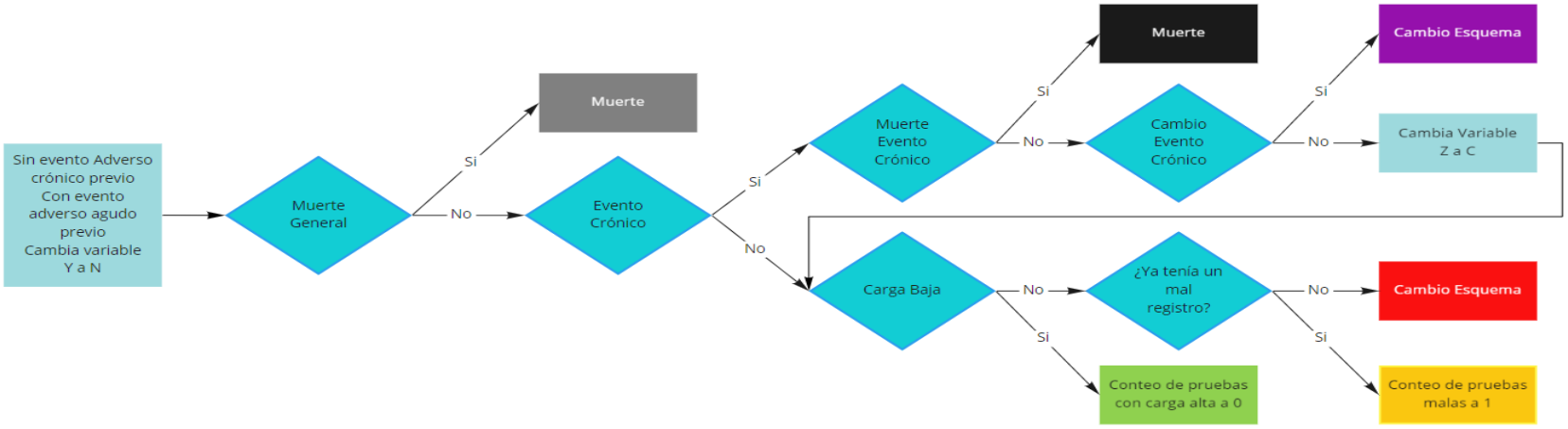
Fuente: Elaboración propia

Figura 110.3. Flujograma de cálculo para un individuo que hubiera desarrollado eventos crónicos y no hubiera tenido una reacción aguda en el último periodo



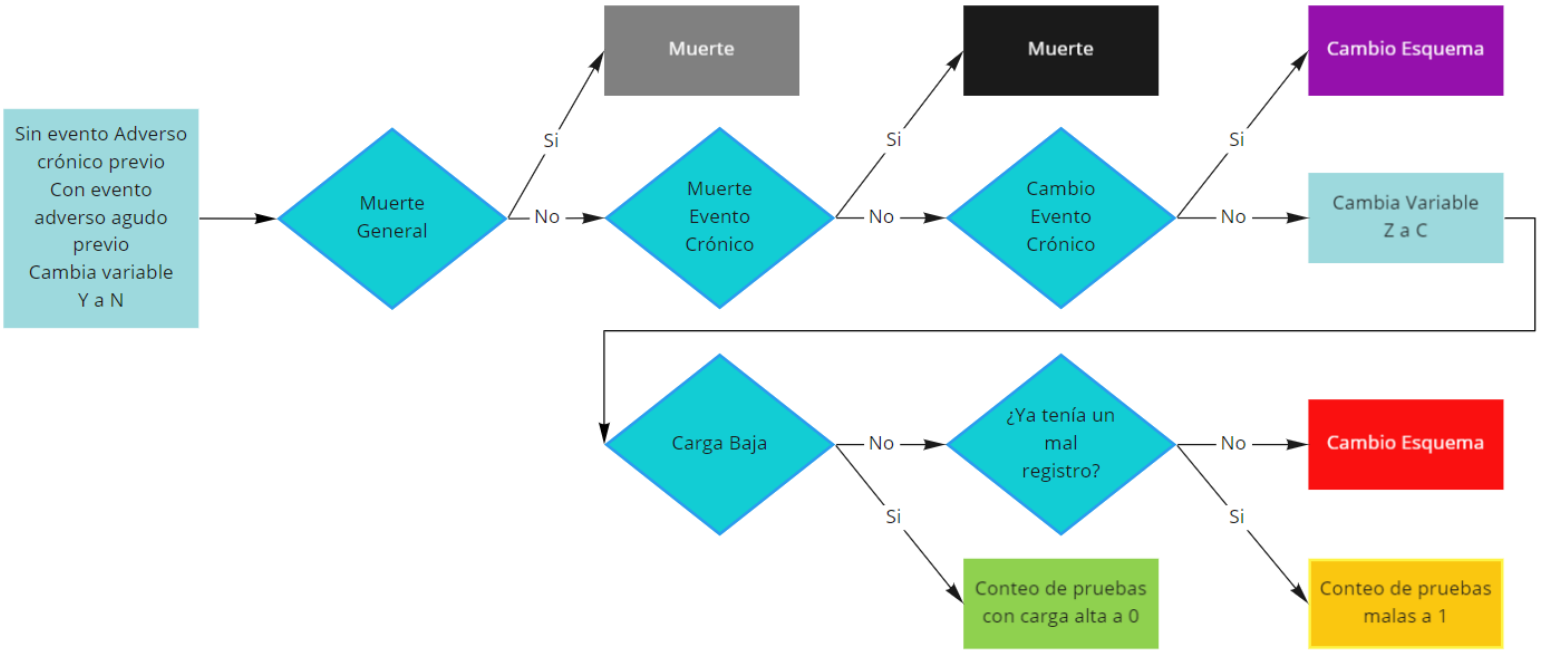
Fuente: Elaboración propia

Figura 110.4. Flujograma de cálculo para un individuo que no hubiera desarrollado eventos crónicos y hubiera tenido una reacción aguda en el último periodo



Fuente: Elaboración propia

Figura 110.5. Flujograma de cálculo para un individuo que hubiera desarrollado eventos crónicos y hubiera tenido una reacción aguda en el último periodo



Fuente: Elaboración propia

10.15.1.4 Proceso de simulación

Se generó la simulación usando el lenguaje de simulación Python V3.8 mediante IDE PyCharm profesional. Para un uso óptimo de la paralelización, se usó un ambiente montado en el sistema operativo de Ubuntu a través la capa de compatibilidad WSL en Windows 10 Pro. Para cada esquema y escenario considerados se genera un Monte Carlo de primer orden 50.000 iteraciones.

Las simulaciones se hicieron en un equipo personal modelo HP ProBook 445 G7 con un procesador AMD Ryzen 3 4300U de 4 procesadores con 16 GB de RAM y disco duro de estado sólido PCI-Express de 256 GB.

10.16. Parámetros

La consolidación y resumen de los parámetros, que fueron insumo para el modelo y obtener los resultados de costo-efectividad. Para la simulación de monte Carlo de segundo orden, se asume una probabilidad triangular para todos los parámetros. En la Tabla 110.2, se muestran los costos estimados de las intervenciones. Así mismo, en la Tabla 110.3 y Tabla 110.4 están sintetizados las efectividades clínicas y la probabilidad de ocurrencia de los eventos, respectivamente. En la Tabla 110.5 se muestran los costos de los eventos adversos. Finalmente, en la Tabla 110.6 se encuentran la tabla de reducciones de la utilidad de los eventos adversos y en la Tabla 110.7 las ponderaciones de utilidad de los eventos en salud.

Tabla 110.2. Parámetros del costo de las intervenciones

Esquema	Costo total mínimo	Costo total promedio	Costo total máximo
TAF/FTC/EVG/c	$ 19.121	$ 19.394	$ 19.741
TDF/FTC + EFV	$ 27.044	$ 34.120	$ 100.081
TDF/FTC + ATV/r	$ 97.300	$ 117.881	$ 246.946
TAF/FTC + DRV/r	$ 286.096	$ 304.002	$ 341.425
3TC/ABC + DRV/r	$ 287.423	$ 307.982	$ 359.152
ABC/3TC + DRV/r	$ 287.423	$ 307.982	$ 359.152
TDF/FTC + DRV/r	$ 292.899	$ 316.511	$ 411.894
TAF/FTC + DRV/c	$ 440.806	$ 440.806	$ 440.806
3TC/ABC + DRV/c	$ 442.133	$ 444.786	$ 458.533
TDF/FTC + DRV/c	$ 447.609	$ 453.315	$ 511.275
TDF/FTC/EVG/c	$ 473.995	$ 515.156	$ 564.791
3TC + DTG	$ 501.032	$ 527.749	$ 693.046
TAF/FTC + DTG	$ 509.086	$ 534.314	$ 691.991
ABC/3TC + DTG	$ 510.413	$ 538.294	$ 709.718
TDF/FTC + DTG	$ 515.889	$ 546.823	$ 762.460
TAF/FTC + RAL	$ 1.062.646	$ 1.064.569	$ 1.078.671
ABC/3TC + RAL	$ 1.063.973	$ 1.068.549	$ 1.096.398

TDF/FTC + RAL	$ 1.069.449	$ 1.077.078	$ 1.149.140
TAF/FTC + DOR	$ 2.267.739	$ 3.081.588	$ 3.895.438
TDF/FTC + DOR	$ 2.274.542	$ 3.094.097	$ 3.965.907
DTG/3TC	$ 4.057.126	$ 5.291.133	$ 6.525.141
TAF/FTC/BIC	$ 4.207.993	$ 5.858.846	$ 7.509.698

●*Fuente: Elaboración propia a partir de la base de datos de SISMED 2019*

Tabla 110.3. Parámetros de la evidencia clínica de las intervenciones

Esquemas	SV a 1 mes - LI	SV a 1 mes	SV a 1 mes - LS	SV a 3 meses - LI	SV a 3 meses	SV a 3 meses - LS	SV a 6 meses - LI	SV a 6 meses	SV a 6 meses - LS	SV a 12 meses - LI	SV a 12 meses	SV a 12 meses - LS	SV a 24 meses - LI	SVa 24 meses	SV a 24 meses - LS	SV a 36 meses - LI	SVI a 36 meses	SV a 36 meses - LS
3TC + DTG	0,704	0,747	0,786	0,843	0,870	0,894	0,872	0,904	0,929	0,842	0,866	0,886	0,791	0,833	0,868	0,000	0,656	0,999
3TC/ABC + DRV/c	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,796	1,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
3TC/ABC + DRV/r	0,121		0,184	0,475	0,537	0,603	0,749	0,804	0,853	0,725	0,766	0,804	0,653	0,703	0,749	0,488	0,589	0,687
ABC/3TC + DRV/r	0,121	0,150	0,184	0,475	0,537	0,603	0,749	0,804	0,853	0,725	0,766	0,804	0,653	0,703	0,749	0,488	0,589	0,687
ABC/3TC + DTG	0,704	0,747	0,786	0,843	0,870	0,894	0,872	0,904	0,929	0,842	0,866	0,886	0,791	0,833	0,868	0,000	0,656	0,999
ABC/3TC + RAL	0,628	0,680	0,724	0,762	0,801	0,836	0,825	0,872	0,906	0,804	0,840	0,870	0,737	0,780	0,819	0,650	0,715	0,768
TAF/FTC + DOR	0,199	0,248	0,299	0,426	0,560	0,688	0,800	0,854	0,896	0,772	0,815	0,852	0,716	0,764	0,808	0,000	0,000	0,000
TAF/FTC + DRV/c	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,796	1,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
TAF/FTC + DRV/r	0,121	0,150	0,184	0,475	0,537	0,603	0,749	0,804	0,853	0,725	0,766	0,804	0,653	0,703	0,749	0,488	0,589	0,687
TAF/FTC + DTG	0,704	0,747	0,786	0,843	0,870	0,894	0,872	0,904	0,929	0,842	0,866	0,886	0,791	0,833	0,868	0,000	0,656	0,999
TAF/FTC + RAL	0,628	0,680	0,724	0,762	0,801	0,836	0,825	0,872	0,906	0,804	0,840	0,870	0,737	0,780	0,819	0,650	0,715	0,768
TDF/FTC + ATV/r	0,130	0,161	0,196	0,492	0,547	0,603	0,767	0,817	0,859	0,739	0,766	0,791	0,670	0,705	0,737	0,561	0,642	0,712
TDF/FTC + DOR	0,199	0,248	0,299	0,426	0,560	0,688	0,800	0,854	0,896	0,772	0,815	0,852	0,716	0,764	0,808	0,000	0,000	0,000
TDF/FTC + DRV/c	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,796	1,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
TDF/FTC + DRV/r	0,121	0,150	0,184	0,475	0,537	0,603	0,749	0,804	0,853	0,725	0,766	0,804	0,653	0,703	0,749	0,488	0,589	0,687
TDF/FTC + DTG	0,704	0,747	0,786	0,843	0,870	0,894	0,872	0,904	0,929	0,842	0,866	0,886	0,791	0,833	0,868	0,000	0,656	0,999
TDF/FTC + EFV	0,231	0,231	0,231	0,617	0,617	0,617	0,837	0,837	0,837	0,798	0,798	0,798	0,720	0,720	0,720	0,630	0,630	0,630

Esquemas	SV a 1 mes - LI	SV a 1 mes	SV a 1 mes - LS	SV a 3 meses - LI	SV a 3 meses	SV a 3 meses - LS	SV a 6 meses - LI	SV a 6 meses	SV a 6 meses - LS	SV a 12 meses - LI	SV a 12 meses	SV a 12 meses - LS	SV a 24 meses - LI	SVa 24 meses	SV a 24 meses - LS	SV a 36 meses - LI	SVI a 36 meses	SV a 36 meses - LS
TDF/FTC + RAL	0,628	0,680	0,724	0,762	0,801	0,836	0,825	0,872	0,906	0,804	0,840	0,870	0,737	0,780	0,819	0,650	0,715	0,768
TDF/FTC/EVG/c	0,629	0,690	0,741	0,784	0,824	0,859	0,806	0,860	0,900	0,793	0,833	0,868	0,679	0,737	0,791	0,618	0,686	0,746
TAF/FTC/EVG/c	0,629	0,690	0,741	0,784	0,824	0,859	0,806	0,860	0,900	0,793	0,833	0,868	0,679	0,737	0,791	0,618	0,686	0,746
TAF/FTC/BIC	0,572	0,671	0,759	0,739	0,839	0,902	0,724	0,860	0,932	0,728	0,810	0,870	0,732	0,800	0,855	0,000	0,000	0,000
DTG/3TC	0,704	0,747	0,786	0,843	0,870	0,894	0,872	0,904	0,929	0,842	0,866	0,886	0,791	0,833	0,868	0,000	0,656	0,999

SV: Supresión Viral
LI: Límite Inferior
LS: Límite Superior

Fuente: Elaboración propia a partir de Kanter et al (15)

Tabla 110.4. Parámetros de la evidencia clínica de las intervenciones (Eventos Adversos)

Esquemas	Insomnio	Depresión	Intento de suicidio	Hiperglicemia	Elevación de colesterol	Toxicidad renal	Toxicidad hepática	Infarto agudo del miocardio	Toxicidad ósea	Muerte neonatal	Parto prematuro		Anormalidades congénitas	Transmisión de VIH	Efectos de tubo neural
3TC + DTG	0,00			0,00	0,01		0,00			0,03	0,02		0,01	0,00	
3TC/ABC + DRV/c					0,01		0,00								
3TC/ABC + DRV/r					0,01		0,00			0,00	0,03		0,01		
ABC/3TC + DRV/r		0,00			0,01		0,00		0,02	0,00	0,03		0,01		
ABC/3TC + DTG	0,00	0,00		0,00	0,01		0,00		0,02	0,03	0,02		0,01	0,00	
ABC/3TC + RAL	0,00	0,00		0,00			0,00		0,02	0,00			0,01	0,00	
TAF/FTC + DOR	0,01	0,00		0,00	0,01	0,00	0,00	0,00	0,01						
TAF/FTC + DRV/c	0,01	0,00		0,00	0,01		0,00		0,01						
TAF/FTC + DRV/r	0,01	0,00		0,00	0,01		0,00		0,01	0,00	0,03		0,01		
TAF/FTC + DTG	0,01	0,00		0,00	0,01		0,00		0,01	0,03	0,02		0,01	0,00	
TAF/FTC + RAL	0,01	0,00		0,00	0,01		0,00		0,01	0,00			0,01	0,00	
TDF/FTC + ATV/r	0,01	0,00		0,00	0,01	0,00	0,00			0,03	0,03		0,00	0,00	
TDF/FTC + DOR	0,01	0,00		0,00	0,01	0,00		0,00							
TDF/FTC + DRV/c	0,01	0,00		0,00	0,01	0,00	0,00								
TDF/FTC + DRV/r	0,01	0,00		0,00	0,01	0,00	0,00			0,00	0,03		0,01		

Esquemas	Insomnio	Depresión	Intento de suicidio	Hiperglicemia	Elevación de colesterol	Toxicidad renal	Toxicidad hepática	Infarto agudo del miocardio	Toxicidad ósea	Muerte neonatal	Parto prematuro		Anormalidades congénitas	Transmisión de VIH	Efectos de tubo neural
TDF/FTC + DTG	0,01	0,00		0,00	0,01	0,00	0,00			0,03	0,02		0,01	0,00	
TDF/FTC + EFV	0,01	0,01	0,00	0,00	0,01	0,00	0,00			0,03	0,02		0,01	0,00	0,00
TDF/FTC + RAL	0,01	0,00		0,00	0,01	0,00	0,00			0,00			0,01	0,00	
TDF/FTC/EVG /c	0,01	0,00		0,00	0,01	0,00	0,00				0,02		0,00		
TAF/FTC/EVG /c	0,01	0,00		0,00	0,01		0,00		0,01		0,02		0,00		
TAF/FTC/BIC	0,01	0,00		0,00	0,01		0,00		0,01						
DTG/3TC	0,00			0,00	0,01		0,00			0,03	0,02		0,01	0,00	

*Probabilidades mensuales

Fuente: Elaboración propia a partir de : (59–62)

Tabla 110.5. Parámetros a los costos de las intervenciones (Eventos Adversos)

Evento adverso	Costo total mínimo	Costo total medio	Costo total máximo	Tasa de descontinuación del evento
Anormalidades congénitas*	$ 1.567.334	$ 2.848.699	$ 5.326.976	Gestantes
Depresión severa	$ 44.924	$ 84.338	$ 158.770	0,9
Efectos de tubo neural*	$ 5.611.068	$ 10.779.329	$ 16.972.573	Gestantes
Elevación de Colesterol	$ 872	$ 989	$ 1.842	0,5
Hiperglicemia	$ 3.300	$ 4.174	$ 6.389	0,25
Infarto agudo de miocardio	$ 8.756.036	$ 12.207.541	$ 22.568.389	0,8
Insomnio	$ 20.169	$ 22.822	$ 33.847	0,25
Intento de suicidio	$ 4.271.807	$ 4.480.423	$ 5.674.146	1
Parto prematuro	$ 827.252	$ 1.283.213	$ 2.037.248	Gestantes
Toxicidad hepática	$ 462.222	$ 890.794	$ 1.681.899	0,5
Toxicidad ósea	$ 64.702	$ 86.950	$ 161.864	0,9
Toxicidad Renal	$ 469.841	$ 738.304	$ 1.227.729	0,8
Transmisión de VIH	$ 154.589	$ 189.242	$ 227.186	Gestantes

Fuente: Elaboración propia a partir de las bases de Suficiencia 2012-2018 y SISMED 2019

Tabla 110.6. Reducción de la Utilidad por evento adverso

Evento adverso	QALY - LI	QALY	QALY LS
Insomnio	0,07	0,08	0,09
Infarto agudo de miocardio	0,3	0,3	0,3
Intento de suicidio	0,07	0,08	0,09
Depresión severa	0,07	0,08	0,09
Hiperglicemia	0,03	0,04	0,06
Elevación de Colesterol	0,05	0,05	0,05
Toxicidad Renal	0,02	0,02	0,02
Toxicidad hepática	0,03	0,04	0,06
Toxicidad ósea	0,02	0,03	0,03
Efectos de tubo neural	0	0	0
Anormalidades congénitas	0	0	0
Parto prematuro	0	0	0
Muerte neonatal	0	0	0
Transmisión de VIH	0	0	0

Fuente: Elaboración propia a partir de (12), (13) y (14)

Tabla 110.7. Ponderación de utilidades

Estado de salud	Edad	QALY - LI	QALY	QALY LS
VIH +	18-19	0,926	0,930	0,934
VIH +	20-24	0,878	0,900	0,922
VIH +	25-29	0,878	0,900	0,922
VIH +	30-34	0,840	0,860	0,880
VIH +	35-39	0,840	0,860	0,880
VIH +	40-44	0,823	0,840	0,857
VIH +	45-49	0,823	0,840	0,857
VIH +	50-54	0,840	0,860	0,880
VIH +	55-59	0,840	0,860	0,880
VIH +	60-64	0,907	0,920	0,933
VIH +	65-69	0,907	0,920	0,933
VIH +	70-74	0,732	0,780	0,828
VIH +	75-79	0,732	0,780	0,828
VIH +	80+	0,732	0,780	0,828
VIH +, reducción por carga alta		0,980	0,990	1,000

Fuente: Elaboración propia a partir de (11)

10.17. Resultados del caso base

Los resultados de la microsimulación con los insumos presentados anteriormente se muestran en la Tabla 110.8 y la

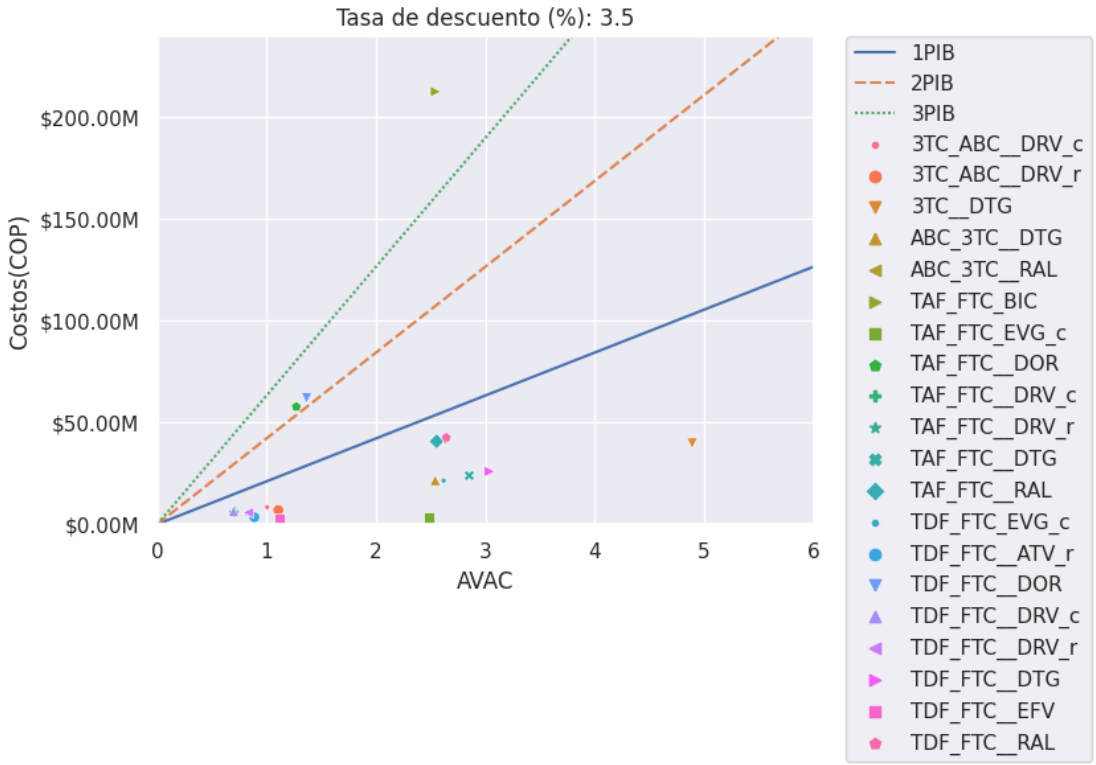
Figura 110.6. En esta última, se ilustran los costos y efectividades obtenidas para cada una de las intervenciones en el plano de costo efectividad. Se puede observar que, en términos de efectividad, el esquema *3TC+DTG* obtuvo mayores AVAC. Mientras que, *TAF/FTC+DRV/c* es el esquema con peores resultados en beneficios de salud. Por otro lado, teniendo en cuenta los costos estimados del modelo, *TDF/FTC+EFV* es el esquema menos costoso. Así mismo, los esquemas más costosos son: *TAF/FTC+DOR*, *TDF/FTC+DOR* y *TAF/FTC/BIC.* Esto se debe a que el cálculo de los costos de dichos esquemas se hizo por medio de referenciación internacional. Por ende, el costo del tratamiento está sesgado. Más adelante, en la sección 10.20, se realiza un análisis de sensibilidad de los precios internacionales para evaluar su sesgo.

Para el análisis conjunto de los costos y efectividades se utiliza la medida del Beneficio Monetario Neto (BMN). El BMN permite expresar en términos monetarios las diferencias de efectividad, usando los umbrales de disposición a pagar por unidad de AVAC y restando el

costo total de cada una de las alternativas (63). Esta medida genera los mismos resultados, de otras medidas como la RICE, de la comparación de costo-efectividad en un conjunto de alternativas (63). Adicionalmente, tiene la ventaja de que no se debe escoger una alternativa como comparador. Por consiguiente, la Tabla 110.8 muestra el BMN de cada una de las intervenciones evaluadas con tres umbrales de disposición a pagar (λ). Los umbrales de definieron según el Manual Metodológico del IETS (2), por lo cual se toman: uno, dos y tres Producto Interno Bruto per cápita (PIB pc) con precios corrientes del 2019.

Examinando, el BMN con λ = PIB pc se obtuvo que el esquema con mejores resultados en costo-efectividad es *3TC+DTG,* seguido de *TAF/FTC/EVG/c* y *TDF/FTC+DTG* en el segundo y tercer puesto, respectivamente. El tratamiento *3TC+DTG* se mantiene en la primera posición de mayor BMN, independientemente del umbral considerado. Igualmente, cuando λ = 2 PIB pc, el segundo y tercer esquema con mejor costo-efectividad se invierten en relación con λ = PIB pc. Finalmente, bajo un umbral de λ = 3 PIB pc, el esquema *TDF/FTC+DTG* ocupa el segundo lugar y *TAF/FTC+DTG* el tercero.

Figura 110.6. Plano de Costo-efectividad



Fuente: Elaboración propia

Tabla 110.8. Resultados

			λ = 1 PIB pc		λ = 2 PIB pc		λ = 3 PIB pc	
Terapia	AVAC	Costos	BMN 1 (Millones de COP)	Posición 1	BMN 2 (Millones de COP)	Posición 2	BMN 3 (Millones de COP)	Posición 3
3TC+DTG	4.89	$ 39,777,670	$ 63.366	1	$ 166.510	1	$ 269.654	1
TAF/FTC/EVG/c	2.48	$ 3,070,729	$ 49.242	2	$ 101.555	3	$ 153.868	4
TDF/FTC+DTG	3.04	$ 25,938,385	$ 38.172	3	$ 102.282	2	$ 166.392	2
TAF/FTC+DTG	2.85	$ 23,925,527	$ 36.244	4	$ 96.414	4	$ 156.584	3
TDF/FTC/EVG/c	2.62	$ 21,470,123	$ 33.755	5	$ 88.981	5	$ 144.206	5
ABC/3TC+DTG	2.54	$ 21,627,168	$ 31.968	6	$ 85.563	6	$ 139.159	6
TDF/FTC+EFV	1.11	$ 2,536,495	$ 20.957	7	$ 44.450	10	$ 67.943	10
3TC/ABC+DRV/r	1.11	$ 6,983,114	$ 16.369	8	$ 39.721	11	$ 63.073	11
TDF/FTC+ATV/r	0.89	$ 3,456,222	$ 15.270	9	$ 33.997	12	$ 52.724	13
ABC/3TC+RAL	2.60	$ 41,599,965	$ 13.209	10	$ 68.018	8	$ 122.827	8
TDF/FTC+RAL	2.64	$ 42,570,426	$ 13.170	11	$ 68.911	7	$ 124.652	7
TAF/FTC+RAL	2.55	$ 40,739,596	$ 13.139	12	$ 67.017	9	$ 120.895	9
3TC/ABC+DRV/c	1.01	$ 8,437,321	$ 12.772	13	$ 33.981	13	$ 55.191	12
TAF/FTC+DRV/r	0.82	$ 5,510,702	$ 11.863	14	$ 29.237	15	$ 46.612	15
TDF/FTC+DRV/r	0.83	$ 5,702,459	$ 11.841	15	$ 29.385	14	$ 46.929	14
TAF/FTC+DRV/c	0.70	$ 6,283,439	$ 8.406	16	$ 23.095	16	$ 37.784	16
TDF/FTC+DRV/c	0.70	$ 6,431,320	$ 8.300	17	$ 23.032	17	$ 37.764	17
TAF/FTC+DOR*	1.27	$ 57,735,995	-$ 30.915	18	-$ 4.094	18	$ 22.727	19
TDF/FTC+DOR*	1.37	$ 62,023,627	-$ 33.222	19	-$ 4.419	19	$ 24.383	18
TAF/FTC/BIC*	2.55	$ 212,592,239	-$ 158.893	20	-$ 105.195	20	-$ 51.496	20

Fuente: Elaboración propia

10.18. Análisis de sensibilidad

10.18.1. Análisis de sensibilidad: univariado

Se realizó un análisis de sensibilidad univariado donde se tienen en cuenta diferentes escenarios de la tasa de descuento. Esta variable se modificó a valores del 0%, 5% y 12% anual. Los resultados mostraron que el orden de los esquemas, según el BMN, no se alteró (Ver Figura 13.2, en el

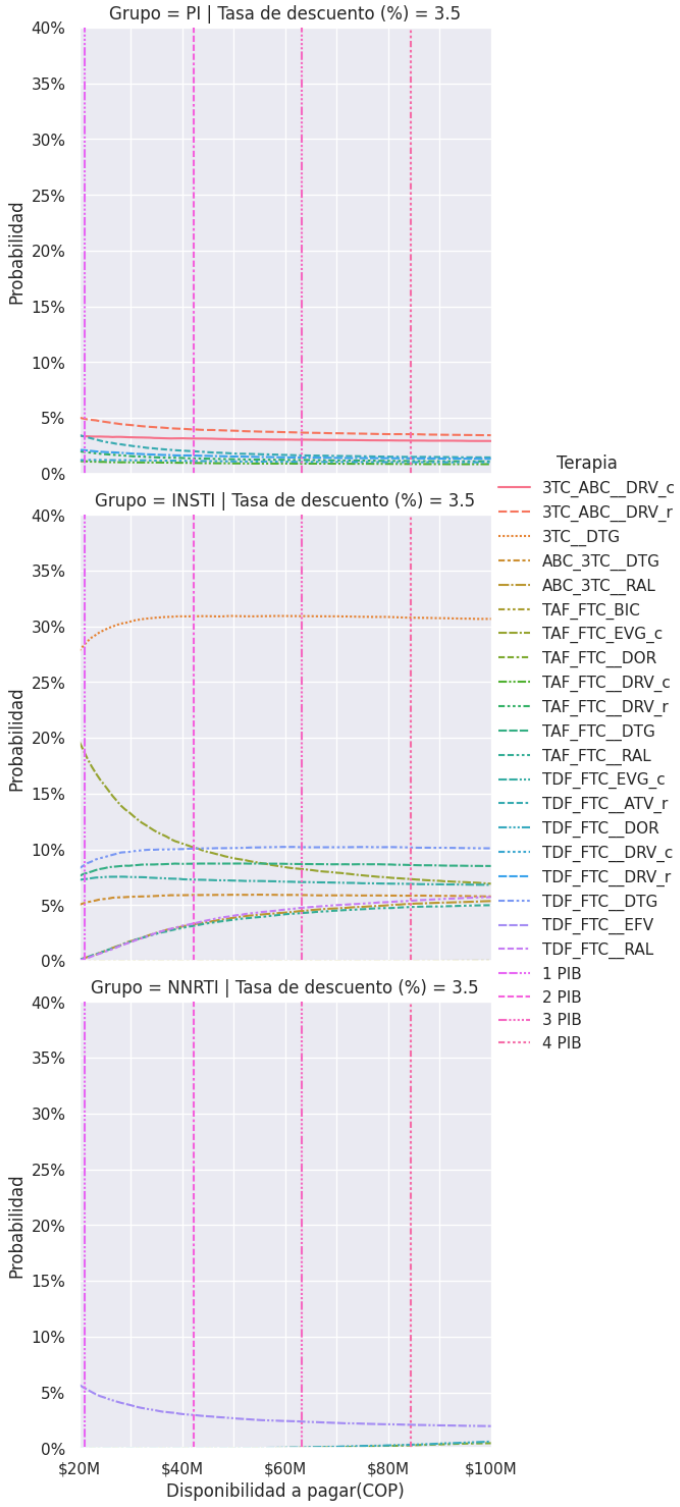
Anexo 8.8: **Resultados**). Esto implica que los resultados con consistentes ante cambios de la tasa de interés.

10.18.2. Análisis de sensibilidad: incertidumbre de parámetros

Adicionalmente, se evaluó la incertidumbre de los parámetros con una simulación de Monte Carlo de segundo orden, con 50.000 iteraciones, la cual toma las distribuciones de los parámetros, dispuestos en: la Tabla 110.2, Tabla 110.3, Tabla 110.4, Tabla 110.5, Tabla 110.6 y Tabla 110.7. La nube de puntos de los resultados de cada una de las iteraciones se muestra en la figura 13.3 del anexo 8.8. A partir de allí, se obtiene la curva de aceptabilidad a pagar, como se ve en la figura en la Figura 110.7. Para mejorar la visualización, la curva de aceptabilidad a pagar se graficó en tres paneles diferentes por grupo farmacológico (PI, INSTI y NNRTI). Se evidenció, que los esquemas con mayor probabilidad de ser costo-efectivos se encuentran dentro de grupo de los NNRTI, donde el esquema *3TC+DTG* tiene una probabilidad cercana al 30% de ser costo-efectivo y es el de mayor probabilidad para diferentes valores de umbrales de disposición a pagar. En el caso del esquema *TAF/FTC/EVG/c*, cuando λ = 1 PIB pc, es la segunda intervención con mejor probabilidad, pero este valor va disminuyendo en la que la disposición a pagar aumenta y otros esquemas como *TDF/FTC+DTG* empiezan a ganar participación.

Ambos análisis de sensibilidad mostraron que los resultados con consistentes ya que los hallazgos de costo-efectividad se mantuvieron en estos ejercicios.

Figura 110.7. Curva de aceptabilidad



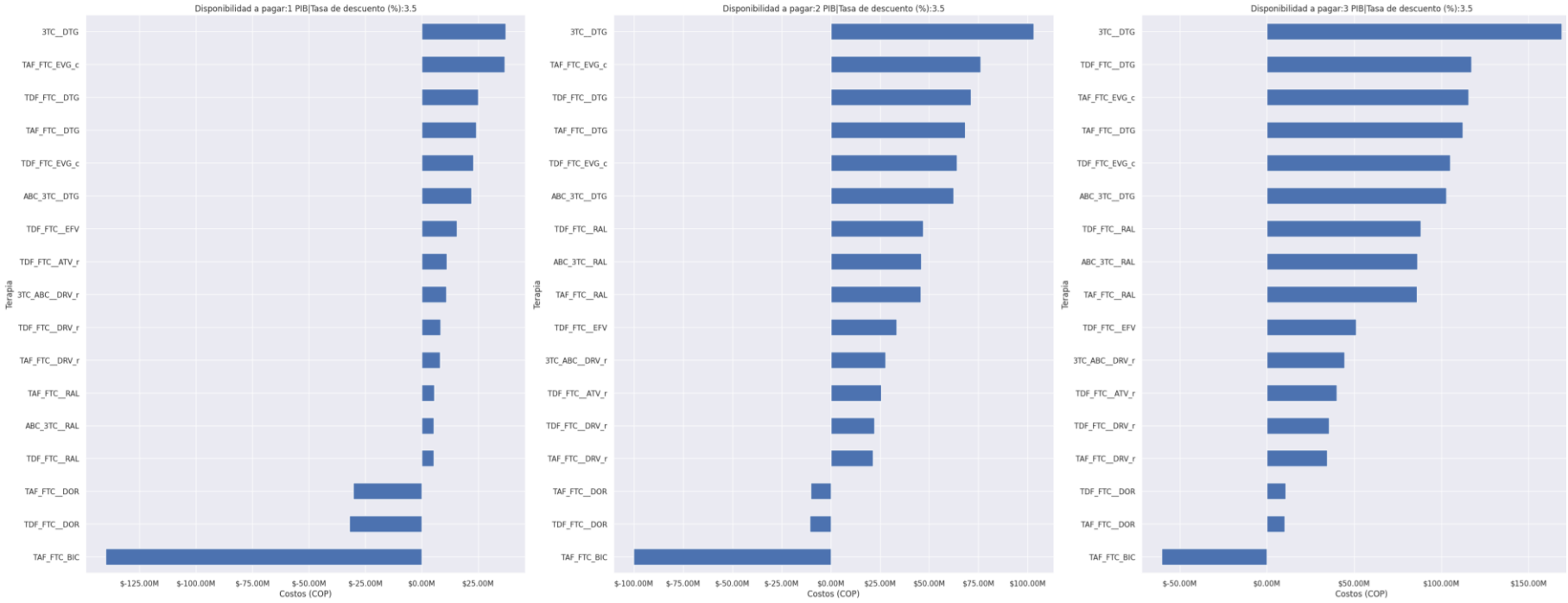
Fuente: Elaboración propia

10.19. Heterogeneidad: análisis de gestantes

Dado que se identificó a las mujeres gestantes como un grupo de interés clave, se realizó un análisis de subgrupos para dicha población. Donde se plantearon los mismos ejercicios, anteriormente presentados, pero considerando únicamente una cohorte de gestantes. Adicionalmente, se incluyeron eventos adversos específicos asociados a la madre, tales como: parto prematuro y aborto y otros eventos, asociados al feto: anormalidades congénitas, efectos del tubo neural y transmisión de VIH. Vale la pena aclarar que, para estos últimos eventos se consideró un marco de atención limitado para los primeros 4 meses de vida del recién nacido. Estos eventos adversos pueden generan costos para toda la vida, pero no están asociados a la población de la pregunta de investigación. Adicionalmente, por no pertenecer a la pregunta PICO, los eventos no generan afectación en AVAC. Los resultados de este análisis se muestran en Figura 110.8, para distintos niveles de umbral de disposición a pagar.

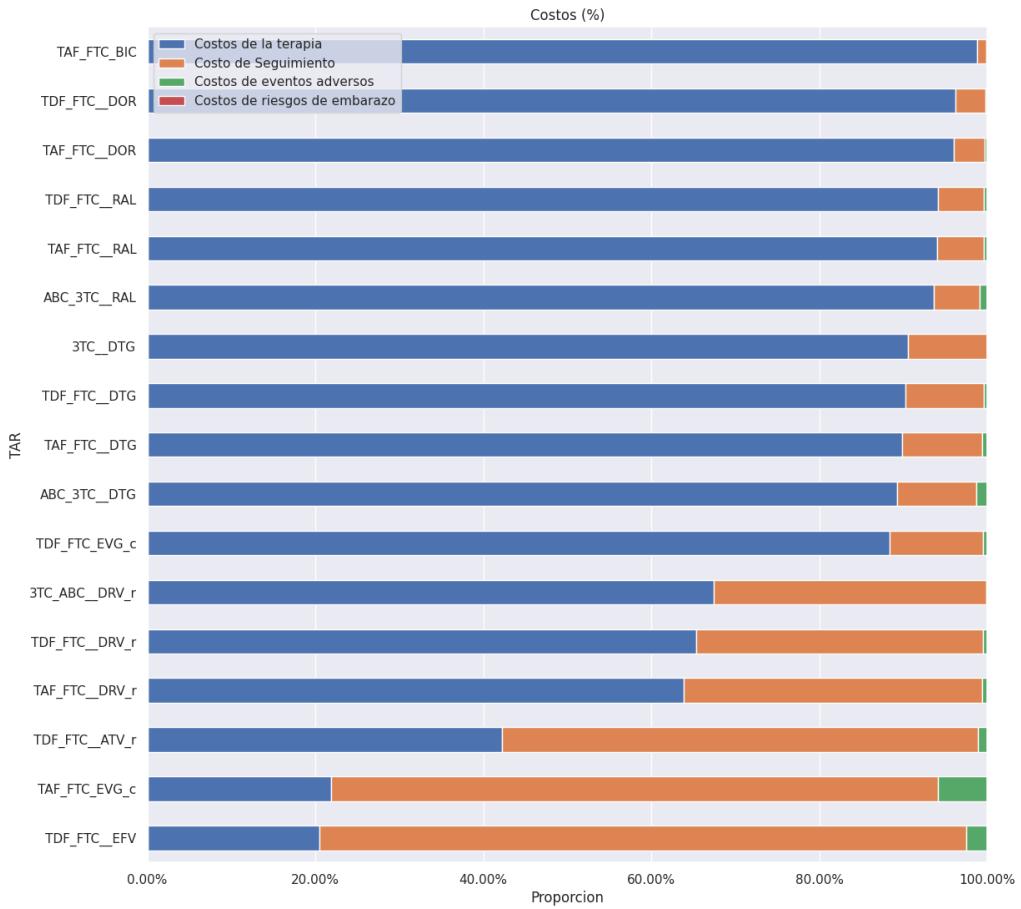
Se observó que los resultados de este ejercicio van en línea con los resultados encontrados en la población general de personas con diagnostico reciente de VIH/SIDA. Lo anterior se puede ver explicado porque la participación del costo de los eventos adversos para gestantes sobre el costo total es muy baja en comparación con los otros rubros (Ver Figura 110.9).

Figura 110.8. BMN para el subgrupo de gestantes



Fuente: Elaboración propia

Figura 110.9. Participación de los cosos totales



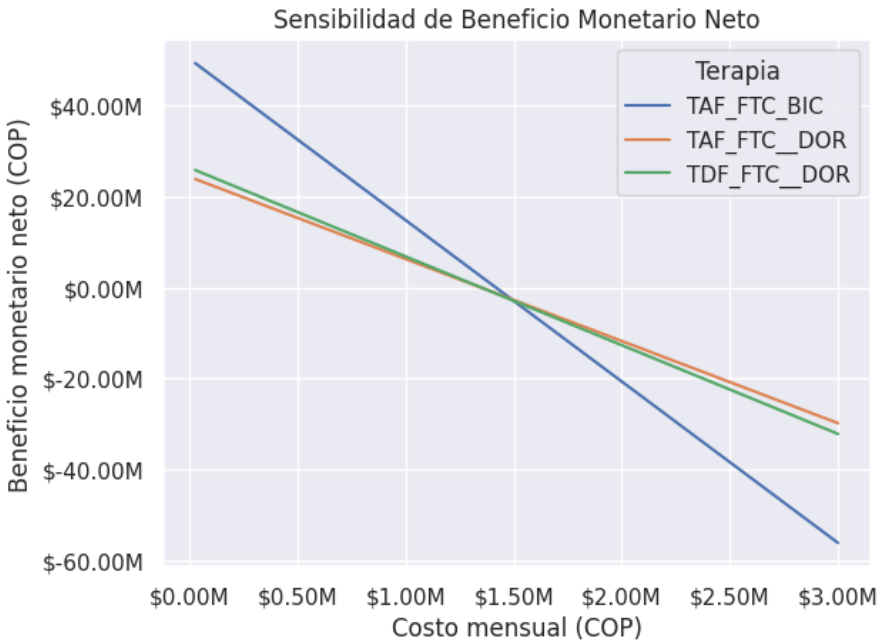
Fuente: Elaboración propia

10.20. Análisis de sensibilidad precios internacionales

A continuación, se muestra un ejercicio sobre el impacto en las medidas de costo-efectividad de los esquemas con precios de fuentes internacionales. Este análisis permite valorar la limitación existente de la referenciación internacional, ya que los costos estimados por este medio no son una aproximación del comportamiento del mercado colombiano.

En la Figura 110.10 se muestra el valor del BMN de los esquemas *TAF/FTC+DOR*, *TDF/FTC+DOR* y *TAF/FTC/BIC* en función de su costo mensual. En los tres casos, el BMN empieza a ser positivo cuando el precio del tratamiento mensual es menor a 1,5 millones COP. Siendo, *TAF/FTC/BIC* el que alcanza valores mayores del BMN. Sin embargo, aún con valores muy bajos del costo del esquema *TAF/FTC/BIC* no alcanza un BMN mayor que *3TC+DTG* comparado con los resultados base. Lo anterior implica que aún así, el esquema de *3TC+DTG* sigue siendo el de mejores resultados de costo-efectividad.

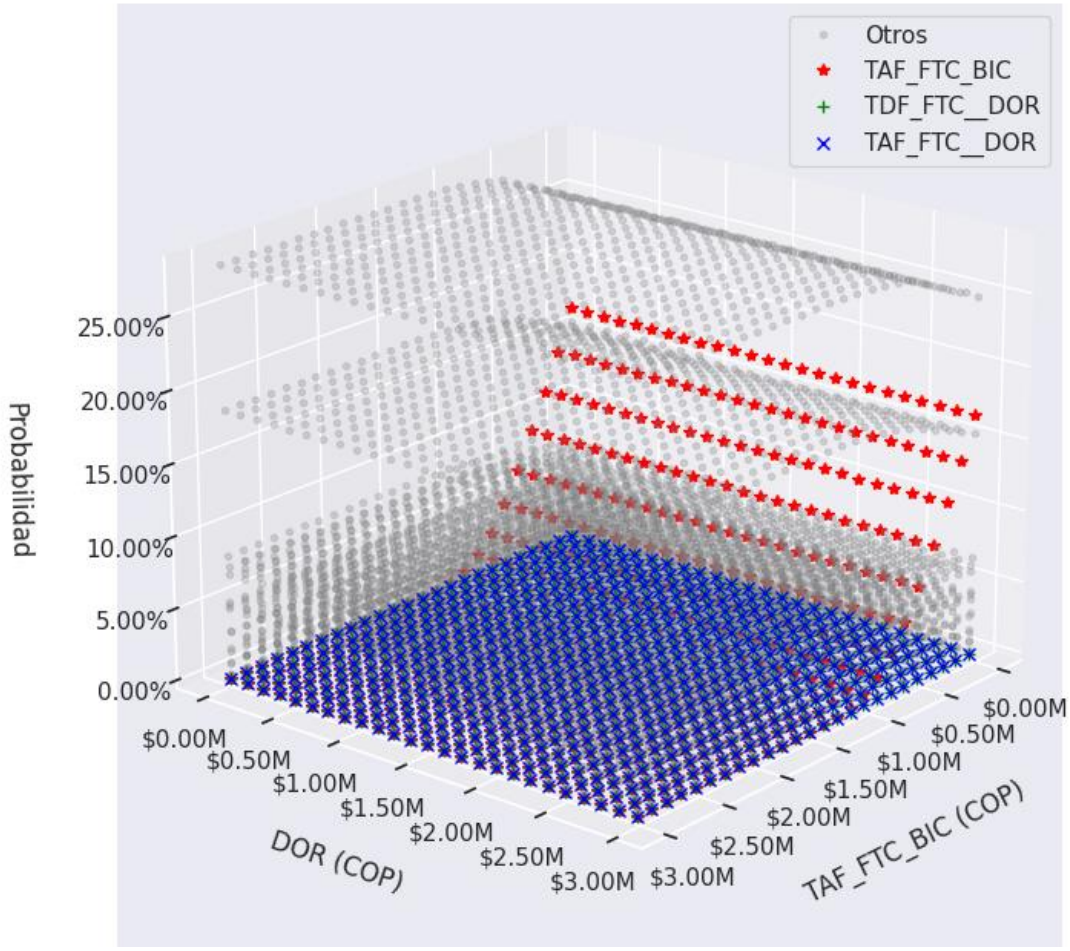
Figura 110.10.Sensibilidad BMN de los precios internacionales



Fuente: Elaboración propia

Simultáneamente, la Figura 13.2 corroboró que, entre los esquemas con referenciación internacional, *TAF/FTC/BIC* es el que puede alcanzar mejor resultados en costo-efectividad cuando dicho esquema tiene costos mayores a 250 mil pesos no entra dentro de las intervenciones con mayor disposición a pagar. Además, no alcanza a tener la mayor aceptabilidad a pagar cuando se compara con las demás intervenciones (puntos grises) de la evaluación económica.

Figura 110.11.Sensibilidad de curva de aceptabilidad a pagar de precios internacionales



- *Fuente: Elaboración propia*

10.21. Análisis adicionales

La Figura 110.12 muestra el comportamiento de algunas variables relevantes según los histogramas acumulados. Se hizo la aclaración respecto a la probabilidad acumulada, ya que esta permite percibir de una manera más exacta la diferencia de comportamiento entre los diferentes esquemas a considerar. Como interpretación base, se debe considerar que las gráficas con un crecimiento más rápido tienen la mayor concentración en los valores inferiores, mientras que aquellas que tienen un crecimiento menos agresivo corresponden a los esquemas que tenían una mayor cantidad de casos en los valores más altos.

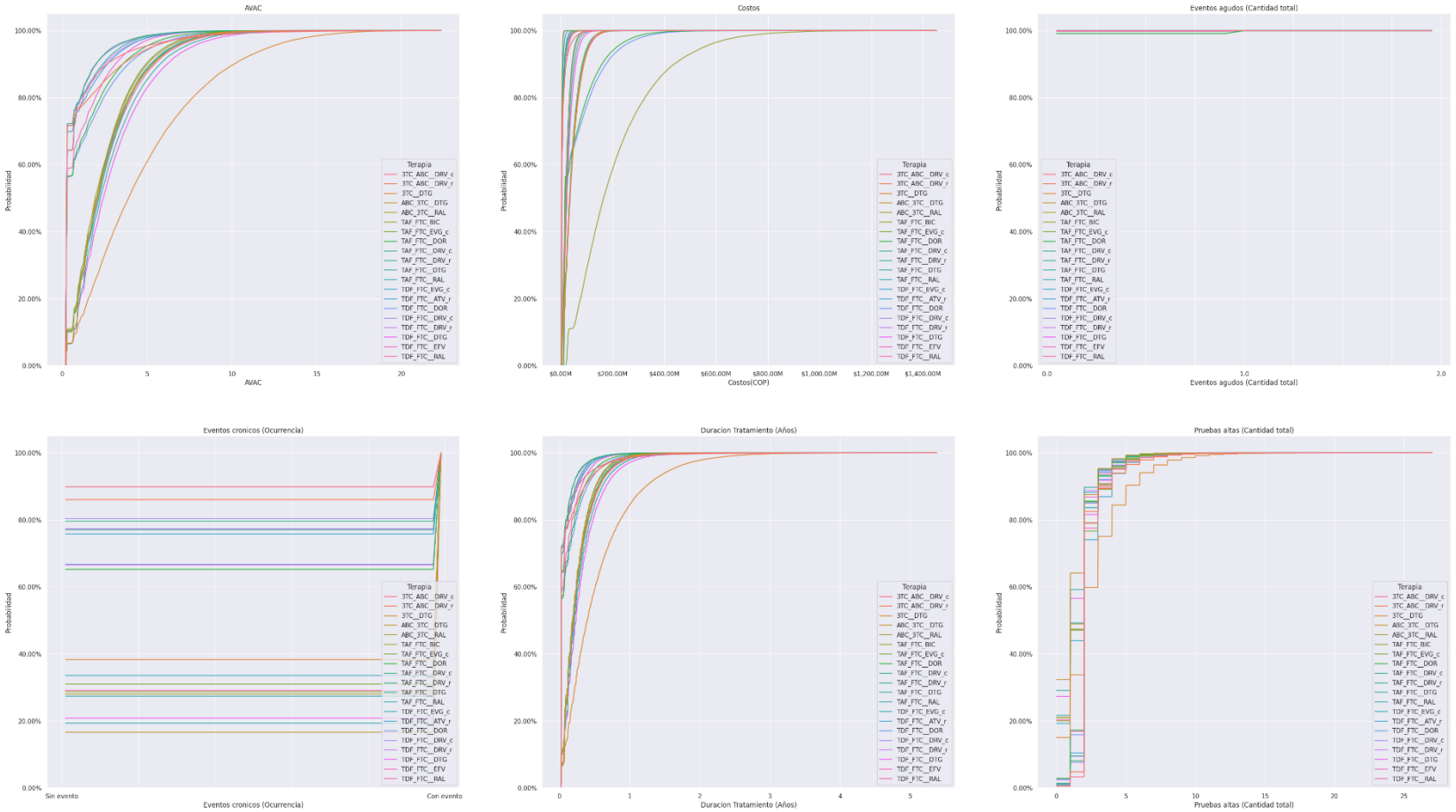
Al analizar los AVAC según las diferentes iteraciones, podemos notar que el esquema 3TC/DTG presenta la mayor efectividad, al ser el crecimiento menos acelerado, mostrando que poco menos del 40% de los casos tiene un acumulado de más de 5 AVAC, con una diferencia de más de 20% respecto al esquema TDF/FTC/DTG que ocupa el segundo lugar. En el caso de los 10 esquemas con menos efectividad, podemos notar que menos del 10% de los casos simulados alcanzan a acumular más de 5 AVAC.

Observando los costos, se puede ver que el esquema que tiene una mayor acumulación (gráfico con crecimiento menos acelerado) es TAF/FTC/BIC, seguido por TAF/FTC + DOR y TDF/FTC + DOR. Sin embargo, la diferencia de costos acumulados de estos esquemas está fuertemente relacionada con el hecho de sus precios fueron calculados según referenciación internacional. Los otros esquemas presentan comportamientos bastantes cercanos, donde los costos están a su vez vinculados a la duración de cada iteración. Considerando esto último, es importante la integración de los AVAC en el plano de costo-efectividad para poder tener un análisis más claro.

Estudiando la frecuencia de eventos adversos agudos, se puede ver una baja frecuencia, pues casi todos los esquemas se encuentran concentrados cerca al 100% desde la frecuencia de 0%. Contrario a las condiciones crónicas asociadas a eventos adversos, las cuales tienen en el menor de los casos una frecuencia cercana al 10% para el tratamiento basado en 3TC/ABC+DRV/c y una frecuencia superior al 80% para los individuos tratados con el esquema ABC/3TC+DTG. En este último caso, también es necesario recordar que este esquema es el segundo con mayor duración, lo cual podría generar que mayor cantidad de los individuos considerados lleguen al punto de efectivamente desarrollar dichas condiciones.

La duración del tratamiento y las pruebas altas tienen una tendencia de comportamiento similar a aquella presentada en los AVAC, pues son 3 variables relacionadas. Una persona que dura mayor tiempo en tratamiento va a acumular un mayor número de AVAC y así mismo es más probable que tenga un mayor número de pruebas en carga viral alta antes de que efectivamente se den dos pruebas consecutivas y salga del modelo.

Figura 110.12. Histograma acumulado de los resultados



- *Fuente: elaboración propia*

10.22. Conclusiones

El análisis de evaluación económica dentro del contexto de GPC, es una herramienta adicional, que permite guiar y reforzar las recomendaciones clínicas de las preguntas bajo análisis. Adicionalmente, es una fuente de información importante para los tomadores de decisiones en el ámbito de la política pública en salud.

Es así, como teniendo en cuenta las prioridades del análisis económico de las preguntas clínicas, se desarrolló una evaluación de costo-efectividad para responder a la pregunta: *¿Cuál es el resultado en costo-efectividad de los esquemas de terapia antirretroviral (TAR) inicial con edad igual o mayor a 18 años con diagnostico reciente de* infección *por VIH, incluidas gestantes, sin experiencia previa con antirretrovirales?*

Siguiendo los lineamientos de la GM, se realizó un modelo de microsimulación que evalúa el tránsito de los pacientes con VIH/SIDA por la primera línea de TAR. De esta manera, se tienen en cuenta los desenlaces en AVAC y costos asociados. El análisis muestra que el esquema *3TC+DTG* es el de mayor costo-efectividad. Esta afirmación, se mantiene cuando se consideran distintos umbrales a disposición a pagar y con diferentes análisis de sensibilidad.

A pesar de que la configuración innovadora del presente modelo de decisiones, el resultado encontrado es consistente con la literatura de EE. Por ejemplo, en Pialoux et al (2018) (45), realizan un estudio para la misma población, en Francia, donde se comparan: DTG/ABC/3TC, EVG/c/TDF/FTC, EFV/TDF/FTC, RPV/TDF7FTC, RAL, DRV/R, ATV/r y Lopinavir combinado con dos NRTIs. Se concluye que la estrategia DTG/ABC/3TC (47) es una estrategia dominante versus todos los otros comparadores excepto con EFV. Con este último, demostró ser costo-efectivo. Así mismo, en GESIDA (2017) (47). Teniendo en cuenta los precios oficiales de España de TAR, se encuentra que el régimen más eficiente fue ABC / 3TC / DTG (PR), seguido de TFV / FTC / RPV (AR) y TAF / FTC / EVG / COBI (PR). La costo-efectividad de regímenes basados en DTG, también se comprueba en estudios como los de Pialoux et al 2015 (49), para Francia, y Restelli et al 2017 (35) para Italia. Igualmente, en caso canadiense Despiégel et al (28), para pacientes sin tratamiento previo se comparan EFV, RAL, DVR/r, RPV, EVG/c, ATZ/r y LPV/r. Los resultados mostraron que DTG era la estrategia dominante en comparación con todos los comparadores. Lo anterior, corrobora que cuando se incluye regímenes con DTG dentro del análisis este demuestra ser una estrategia costo-efectiva, aún con diferentes diseños de modelo de decisiones.

El alcance del presente estudio está limitado hasta la primera línea de tratamiento, los efectos que pueden tener las intervenciones en las futuras líneas de tratamiento no son evaluados. Los cuales también pueden ser importantes considerar. Una forma de mitigar este efecto fue la delimitación del horizonte temporal.

Adicionalmente, dentro de las investigaciones futuras que se pueden abordar a partir de este estudio son: las diferencias en adherencia y efectividad en los mismos esquemas, pero con presentaciones farmacéuticas diferentes. Adicionalmente, también es importante evaluar otras implicaciones en efectividad los medicamentos back-bone.

Así mismo, si bien existe un esquema que es preferido, en términos de costo-efectividad, la obtención de dicho esquema puede estar limitado por la disponibilidad del mercado de alguna de sus moléculas. Como es el caso colombiano con *3TC*, en el cual se ha reportado desabastecimiento. Por lo cual, es importante considerar también el orden y los resultados de los otros esquemas de TAR, como esquemas potencialmente recomendados.

Referencias

1. Cristina A, Alvarez P. Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano Versión completa final MARZO DE 2014. 2014;
2. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. Manual para la elaboración de evaluaciones económicas en salud. Bogotá D.C.: IETS; 2014.
3. Instituto Nacional de Salud. Boletín Epidemiológico Semanal. Minist salud. 2019;1–30.
4. Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo. Situacion del VIH SIDA en colombia 2019. 2020;162.
5. Wolters Kluwer. Lexicomp ®.
6. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA). Sistema de Tramites en Línea - Consultas Públicas.
7. Ministerio de Salud y Protección Social (MinSalud), Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS. Medicamentos a un clic.
8. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios (AEMPS). CIMA: Centro de información de medicamentos - Buscador para profesionales sanitarios.
9. U.S. Food and Drug Administration (FDA). Drugs@FDA: FDA-Approved Drugs.
10. Florez J. Farmacología Humana. 6a edición. S.A. EE, editor. 2014. 1197 p.
11. Keaei M, Kuhlmann J, Conde R, Evers SMAA, Gonzalez J, Govers M, et al. Health-Related Quality of Life of Patients with HIV/AIDS in Bogotá, Colombia. Value Heal Reg Issues [Internet]. 2016;11:68–72. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.vhri.2016.05.001
12. Miners A, Phillips A, Kreif N, Rodger A, Speakman A, Fisher M, et al. Health-related quality-of-life of people with HIV in the era of combination antiretroviral treatment: A cross-sectional comparison with the general population. Lancet HIV [Internet]. 2014;1(1):e32–40. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3018(14)70018-9
13. Costa J de O, Pearson SA, Acurcio F de A, Bonolo P de F, Silveira MR, Ceccato M das GB. Health-related quality of life among HIV-infected patients initiating treatment in Brazil in the single-tablet regimen era. AIDS Care - Psychol Socio-Medical Asp AIDS/HIV [Internet]. 2019;31(5):572–81. Available from: https://doi.org/10.1080/09540121.2019.1576841
14. Matza LS, Chung KC, Kim KJ, Paulus TM, Davies EW, Stewart KD, et al. Risks associated with antiretroviral treatment for human immunodeficiency virus (HIV): qualitative analysis of social media data and health state utility valuation. Qual Life Res. 2017;26(7):1785–98.
15. Kanters S, Vitoria M, Zoratti M, Doherty M, Penazzato M, Rangaraj A, et al. Comparative efficacy, tolerability and safety of dolutegravir and efavirenz 400mg among antiretroviral therapies for first-line HIV treatment: A systematic literature review and network meta-analysis. EClinicalMedicine. 2020;28:100573.
16. Kanters S, Vitoria M, Doherty M, Socias ME, Ford N, Forrest JI, et al. Comparative efficacy and safety of first-line antiretroviral therapy for the treatment of HIV infection: a systematic review and network meta-analysis. Lancet HIV. 2016;3(11):e510–20.
17. Chapter 11: Undertaking network meta-analyses | Cochrane Training.
18. Gidwani R, Russell LB. Estimating Transition Probabilities from Published Evidence: A Tutorial for Decision Modelers. Pharmacoeconomics [Internet]. 2020;38(11):1153–64. Available from: https://doi.org/10.1007/s40273-020-00937-z
19. INVIMA. Sistema de Tramites en Linea - SIVICOS Consultas Publicas.

20. Ministerio de Salud y Protección Social. Sistema de Información de Precios de Medicamentos (SISMED).
21. Ministerio de Salud y Protección Social. Base de datos de medicamentos con precio regulado o con precio de referencia.
22. Ministerio de salud y protección social. Guía búsqueda de fuentes para bases descargables. 2018;1–42. Available from: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/MET/Guia-busqueda-fuentes-bases-descargables.pdf
23. Ministerio de Salud y Protección Social. Plan de Beneficios en Salud.
24. Broder MS, Chang EY, Bentley TGK, Juday T, Uy J. Cost effectiveness of atazanavir-ritonavir versus lopinavir-ritonavir in treatment-naïve human immunodeficiency virus-infected patients in the United States. J Med Econ. 2011;14(2):167–78.
25. Brogan AJ, Smets E, Mauskopf JA, Manuel SAL, Adriaenssen I. Cost Effectiveness of Darunavir/ritonavir Combination Antiretroviral Therapy for Treatment-Naive Adults with HIV-1 Infection in Canada. Pharmacoeconomics. 2014;32(9):903–17.
26. Colombo GL, Colangeli V, di Biagio A, di Matteo S, Viscoli C, Viale P. Cost-effectiveness analysis of initial HIV treatment under Italian guidelines. Clin Outcomes Res. 2011;3(1):197–205.
27. 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. 2013;5(1):489–96.
28. 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;4(3):337–53.
29. Foglia E, Bonfanti P, Rizzardini G, Bonizzoni E, Restelli U, Ricci E, et al. Cost-Utility Analysis of Lopinavir/Ritonavir versus Atazanavir + Ritonavir Administered as First-Line Therapy for the Treatment of HIV Infection in Italy: From Randomised Trial to Real World. PLoS One. 2013;8(2).
30. Girouard MP, Sax PE, Parker RA, Taiwo B, Freedberg KA, Gulick RM, et al. The Cost-effectiveness and Budget Impact of 2-Drug Dolutegravir-Lamivudine Regimens for the Treatment of HIV Infection in the United States. Clin Infect Dis. 2015;62(6):784–91.
31. Juday T, Correll T, Anene A, Broder MS, Ortendahl J, Bentley T. Cost-effectiveness of the once-daily efavirenz/ emtricitabine/tenofovir tablet compared with the once-daily elvitegravir/cobicistat/emtricitabine/ tenofovir tablet as frst-line antiretroviral therapy in HIV-infected adults in the US. Clin Outcomes Res. 2013;5(1):437–45.
32. Marlena S. Fejzoa, Aromalyn Magtirab, Frederic Paik Schoenbergb, Kimber MacGibbonc, Patrick Mullind, Roberto Romeroe, f and KT aUniversity. Economic savings versus health losses: The cost-effectiveness of generic antiretroviral therapy in the United States. Bone. 2008;23(1):1–7.
33. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía de práctica clínica basada en la evidencia científica para la atención de la infección por VIH/Sida en adolescentes (con 13 años o más de edad) y adultos. Guia completa.
34. Moeremans K, Hemmett L, Hjelmgren J, Allegri G, Smets E. Cost effectiveness of darunavir/ritonavir 600/100mg bid in treatment-experienced, lopinavir-naive, protease

inhibitor-resistant, HIV-infected adults in Belgium, Italy, Sweden and the UK. Pharmacoeconomics. 2010;28(SUPPL. 1):147–67.
35. Restelli U, Rizzardini G, Antinori A, Lazzarin A, Bonfanti M, Bonfanti P, et al. Cost-effectiveness analysis of dolutegravir plus backbone compared with raltegravir plus backbone, darunavir+ritonavir plus backbone and efavirenz/tenofovir/emtricitabine in treatment naïve and experienced HIV-positive patients. Ther Clin Risk Manag. 2017;13:787–97.
36. Rizzardini G, Bonfanti P, Carenzi L, Coen M, Orlando G, Di Matteo S, et al. Cost-effectiveness analysis of HIV treatment in the clinical practice of a public hospital in northern Italy. Ther Clin Risk Manag. 2012;8:377–84.
37. Schackman BR, Haas DW, Becker JE, Berkowitz BK, Sax PE, Daar ES, et al. Cost-effectiveness analysis of UGT1A1 genetic testing to inform antiretroviral prescribing in HIV disease. Antivir Ther. 2013;18(3):399–408.
38. Schackman BR, Haas DW, Park SS, Li XC, Freedberg KA. Cost-effectiveness of CYP2B6 genotyping to optimize efavirenz dosing in HIV clinical practice. Pharmacogenomics. 2015;16(18):2007–18.
39. Simpson KN, Baran RW, Collomb D, Beck EJ, Van De Steen O, Dietz B. Economic and health-related quality-of-life (HRQoL) comparison of lopinavir/ritonavir (LPV/r) and atazanavir plus ritonavir (ATVRTV) based regimens for antiretroviral therapy (ART)-naïve and -experienced United Kingdom patients in 2011. J Med Econ. 2012;15(4):796–806.
40. Simpson KN, Pei PP, Möller J, Baran RW, Dietz B, Woodward W, et al. Lopinavir/ritonavir versus darunavir plus ritonavir for HIV infection: A cost-effectiveness analysis for the United States. Pharmacoeconomics. 2013;31(5):427–44.
41. Sweet DE, Altice FL, Cohen CJ, Vandewalle B. Cost-effectiveness of single-versus generic multiple-tablet regimens for treatment of HIV-1 infection in the United States. PLoS One. 2016;11(1):1–19.
42. Werayingyong P, Phanuphak N, Chokephaibulkit K, Tantivess S, Kullert N, Tosanguan K, et al. Economic evaluation of 3-drug antiretroviral regimens for the prevention of mother-to-child HIV transmission in Thailand. Asia-Pacific J Public Heal. 2015;27(2):NP866–76.
43. Arribas J, Hill A, Garcia I, Anceau A. Cost-efficacy analysis of the MONET trial using Spanish antiretroviral drug prices. J Int AIDS Soc. 2010;13(4):P235–P235.
44. Gatell Artigas JM, Arribas López JR, Lázaro y de Mercado P, Blasco Bravo AJ. Análisis de coste/eficacia de las pautas preferentes de GESIDA/Plan Nacional sobre el Sida y de biterapia con lopinavir/ritonavir más lamivudina para el tratamiento antirretroviral inicial en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. Enferm Infecc Microbiol Clin [Internet]. 2016;34(7):427–30. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2015.01.018
45. Pialoux G, Marcelin AG, 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 Pharmacoeconomics Outcomes Res [Internet]. 2018;18(1):83–91. Available from: http://dx.doi.org/10.1080/14737167.2017.1359542
46. Smets E, Brogan AJ, Hill A, Adriaenssen I, Sawyer AW, Domingo-Pedrol P, et al. Comparative cost-effectiveness analysis between darunavir/ritonavir and other protease inhibitors in treatment-naive human immunodeficiency syndrome type 1-infected patients in Spain. Enferm Infecc Microbiol Clin [Internet]. 2013;31(7):430–6. Available from:

http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2012.11.001
47. Rivero A, Pérez-Molina JA, Blasco AJ, Arribas JR, Asensi V, Crespo M, et al. Costs and cost-efficacy analysis of the 2017 GESIDA/Spanish National AIDS Plan recommended guidelines for initial antiretroviral therapy in HIV-infected adults. Enferm Infecc Microbiol Clin [Internet]. 2018;36(5):268–76. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2017.04.002
48. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Pharmacoenomics. Pharmacoeconomic Review Report - Diacomit. 2015;(April):1–17. Available from: https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/pharmacoeconomic/sr0360_diacomit_pe_report.pdf
49. Pialoux G, Marcelin AG, Despiégel N, Espinas C, Cawston H, Finkielsztejn L, et al. Cost-effectiveness of dolutegravir in HIV-1 treatment-experienced (TE) patients in France. PLoS One. 2015;10(12):1–14.
50. Zheng A, Kumarasamy N, Huang M, Paltiel AD, Mayer KH, Rewari BB, et al. The cost-effectiveness and budgetary impact of a dolutegravir-based regimen as first-line treatment of Hiv infection in India. J Int AIDS Soc. 2018;21(3).
51. Kuznik A, Lamorde M, Hermans S, Castelnuovo B, Auerbach B, Semeere A, et al. Évaluation du rapport coût-efficacité du traitement antirétroviral combiné pour la prévention de la transmission du VIH de la mère à l'enfant en ouganda. Bull World Health Organ. 2012;90(8):595–603.
52. Bender MA, Kumarasamy N, Mayer KH, Wang B, Walensky RP, Flanigan T, et al. Cost-effectiveness of tenofovir as first-line antiretroviral therapy in India. Clin Infect Dis. 2010;50(3):416–25.
53. Bonafede M, Juday T, Lenhart G, Pan K, Hebden T, Correll T. Cost-effectiveness of efavirenz vs rilpivirine in HIV patients initiating first-line combination antiretroviral therapy. J Med Econ. 2013;16(4):552–9.
54. Brogan A, Mauskopf J, Talbird SE, Smets E. US cost effectiveness of darunavir/ritonavir 600/100mg bid in treatment-experienced, HIV-infected adults with evidence of protease inhibitor resistance included in the TITAN trial. Pharmacoeconomics. 2010;28(SUPPL. 1):129–46.
55. Mhatre V. Ho, Ji-Ann Lee and KCM. 基因的改变NIH Public Access. Bone [Internet]. 2012;23(1):1–7. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3624763/pdf/nihms412728.pdf
56. Brogan AJ, Talbird SE, Cohen C. Cost-effectiveness of nucleoside reverse transcriptase inhibitor pairs in efavirenz-based regimens for treatment-nave adults with HIV infection in the United States. Value Heal [Internet]. 2011;14(5):657–64. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.jval.2011.01.009
57. Wilkins E, Fisher M, Brogan AJ, Talbird SE, La EM. Cost-effectiveness analysis of tenofovir/emtricitabine and abacavir/lamivudine in combination with efavirenz or atazanavir/ritonavir for treatment-naïve adults with HIV-1 infection in the UK, based on the AIDS Clinical Trials Group 5202 clinical trial. HIV Med. 2016;17(7):505–15.
58. Jouquet G, Bygrave H, Kranzer K, Ford N, Gadot L, Lee J, et al. Cost and cost-effectiveness of switching from d4T or AZT to a TDF-based first-line regimen in a resource-limited setting in rural lesotho. J Acquir Immune Defic Syndr. 2011;58(3):68–74.
59. A - Z Drug List from Drugs.com.

60. NHI. LiverTox - NCBI Bookshelf. NCBI. 2012.
61. U.S. Food and Drug Administration.
62. HIV, Protease Inhibitors | Drug, OTCs & Herbals | Medscape Reference.
63. Drummond MF, Sculpher MJ, Claxton K, Stoddart GL, Torrance GW. Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes. 2539.
64. Cristina A, Alvarez P. Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. 2014;
65. Estrada K, Cortes A, Rodriguez A, Cepeda M, Ortega J, Segura D, Martinez E et al. Evaluación rápida de la efectividad y seguridad del uso de antirretrovirales para el tratamiento de pacientes con infección por VIH. Bogotá D.C., Colombia: IETS; 2019 p. 353.
66. Avendaño F, Prada M, Basto S LN. Análisis de impacto presupuestal de las tecnologías evaluadas para pacientes niños y niñas menores de 13 años, adolescentes (mayores de 13 años o mas) y adultos con VIH/SIDA que requieren tratamiento antirretroviral en Colombia. Bogotá D.C, Colombia: IETS.
67. World Health Organization. Consolidated guidelines on HIV testing services for a changing epidemic: policy brief. In: Consolidated guidelines on HIV testing services for a changing epidemic: policy brief. 2019.
68. World Health Organization. Guidelines on HIV self-testing and partner notification: supplement to consolidated guidelines on HIV testing services. World Health Organization; 2016.
69. Shrestha RK, Chavez PR, Noble M, Sansom SL, Sullivan PS, Mermin JH, et al. Estimating the costs and cost-effectiveness of HIV self-testing among men who have sex with men, United States. J Int AIDS Soc. 2020;23(1):e25445.
70. Neuman M, Indravudh P, Chilongosi R, d'Elbée M, Desmond N, Fielding K, et al. The effectiveness and cost-effectiveness of community-based lay distribution of HIV self-tests in increasing uptake of HIV testing among adults in rural Malawi and rural and peri-urban Zambia: protocol for STAR (self-testing for Africa) cluster randomized. BMC Public Health. 2018;18(1):1234.
71. Cambiano V, Johnson CC, Hatzold K, Terris-Prestholt F, Maheswaran H, Thirumurthy H, et al. The impact and cost-effectiveness of community-based HIV self-testing in sub-Saharan Africa: a health economic and modelling analysis. J Int AIDS Soc. 2019;22:e25243.
72. Bulterys MA, Mujugira A, Nakyanzi A, Nampala M, Taasi G, Celum C, et al. Costs of Providing HIV Self-Test Kits to Pregnant Women Living with HIV for Secondary Distribution to Male Partners in Uganda. Diagnostics. 2020;10(5):318.
73. De La Hoz-Restrepo F, Alvis-Zakzuk N, Tolosa Pérez N, Buitrago Gutierrez G AMC. Evaluación del impacto presupuestal de la estrategia PREP y del autotest para la prevención de la infección por VIH en Colombia. Bogotá DC, Colomb Grup Epidemiol y Evaluación en Salud Pública-Facultad Med Univ Nac Colomb 2019, p 50.
74. Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía metodológica para la actualización de guías de práctica clínica en el sistema general de seguridad social en salud colombiano. Guía metodológica en Internet. Edición 1ª. 2017;
75. Verbelen M, Weale ME, Lewis CM. Cost-effectiveness of pharmacogenetic-guided treatment: are we there yet? Pharmacogenomics J. 2017;17(5):395–402.

76. Schackman BR, Haas DW, Park SS, Li XC, Freedberg KA. Cost–effectiveness of CYP2B6 genotyping to optimize efavirenz dosing in HIV clinical practice. Pharmacogenomics. 2015;16(18):2007–18.
77. Sendi P, Günthard HF, Simcock M, Ledergerber B, Schüpbach J, Battegay M, et al. Cost-effectiveness of genotypic antiretroviral resistance testing in HIV-infected patients with treatment failure. PLoS One. 2007;2(1):e173.
78. Yazdanpanah Y, Vray M, Meynard J, Losina E, Weinstein MC, Morand-Joubert L, et al. The long-term benefits of genotypic resistance testing in patients with extensive prior antiretroviral therapy: a model-based approach. HIV Med. 2007;8(7):439–50.
79. Services USD of H and H. Guidelines for the use of antiretroviral agents in adults and adolescents living with HIV. AIDSinfo https//aidsinfo nih gov/guidelines/html/1/adult-and-adolescent-treatment-guidelines. 2018;
80. HIV, NNRTIs | Drug, OTCs & Herbals | Medscape Reference.
81. HIV, Integrase Inhibitors | Drug, OTCs & Herbals | Medscape Reference.

11. EVALUACIÓN ECONÓMICA (2014)

11.1. Introducción

La Región de Latinoamérica y el Caribe ha estado a la cabeza mundial en la provisión de tratamiento antirretroviral. En Colombia, en 2012, el 53,3% de los pacientes recibía tratamiento antirretroviral, cobertura inferior a la media regional (63%). Colombia hace parte de los países sin dependencia de la financiación internacional (0-24%) para el tratamiento antirretroviral. Entre los diferentes esquemas de tratamiento antirretroviral de primera línea, existen recomendaciones de diversos esquemas avalados por ensayos clínicos de asignación aleatoria y por la opinión de los expertos. Sin embargo, en un entorno de recursos limitados con una importante crisis financiera mundial, es importante evaluar los costos de cada esquema de tratamiento antirretroviral y los resultados que se obtienen, para poder establecer los esquemas más eficientes.

En Colombia el VIH/Sida está constituido como una enfermedad de alto costo. Ésta determina de forma importante la gestión del riesgo de los administradores de planes de beneficio y, por ende, el valor de la UPC y de los contenidos de los planes de beneficios. De igual forma, el Acuerdo 245 de 2003, reconoció al VIH/Sida una de las patologías que más impacto financiero y mayor desviación epidemiológica generaban del grupo de “patologías indicativas”. Por tal razón, los Acuerdos 217 y 227 del Consejo Nacional de Seguridad Social en Salud (CNSSS) establecieron incentivos financieros con fines de corregir la selección adversa hacia las patologías de alto costo Así mismo, el artículo 45 del Acuerdo 029 de la Comisión de Regulación en Salud -CRES- y el Acuerdo 260 del Consejo Nacional de Seguridad Social en Salud establecen que los eventos y servicios o tratamientos relacionados con el diagnóstico y manejo del paciente infectado por VIH están exentos del pago de copagos y cuotas moderadoras.

11.1.1. Priorización y enmarcación de evaluación económica

De otra parte, el costo creciente de los esquemas de TAR y del gasto en pacientes de VIH/Sida ha despertado la inquietud de basar las decisiones sobre intervenciones terapéuticas y asignación de recursos en estudios de evaluaciones económicas.

En la fase de definición de la evaluación económica según la Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el SGSSS, el GDG priorizó cada pregunta clínica y definió el grado de importancia que cada una de ellas podría tener para la evaluación económica. En el proceso de definición y priorización, al igual que en la socialización con expertos temáticos, se emplearon los siguientes criterios: la existencia de estudios previos en el país, las diferencias en costos de las alternativas a comparar, la incertidumbre en la relación costo efectividad, el grado de variabilidad en la práctica clínica y el impacto esperado del cambio en la práctica sobre los costos y el estado de salud, entre otros.

Esta priorización inicial se realizó de forma paralela al desarrollo de las recomendaciones clínicas. Una vez se finalizó el proceso de búsqueda de evidencia, se evaluaron estos resultados con el ejercicio inicial de priorización de preguntas económica para determinar las

preguntas con mejor información para el desarrollo de una evaluación económica. Los resultados de la primera priorización por parte del GDG se presentan en la Tabla 11.1

Tabla 11.1. Priorización de preguntas para evaluaciones económicas

RECOMENDACIONES	Calificación matriz de priorización			OBSERVACIONES
	A	M	B	
¿Cuál es la costo/efectividad de la prueba de detección para VIH en el primer trimestre del embarazo?			X	No se consideró que tuviera importancia desde el punto de vista económico.
¿Cuál es la costo/efectividad de la prueba del antígeno HLAB*5701 antes de iniciar tratamiento con Abacavir en un paciente con infección por VIH?			X	Se consideró que aunque si puede tener importancia desde el punto de vista de consumos de recursos no era prioritaria.
Es costo-efectivo realizar pruebas sanguíneas de detección de TBC latente en la evaluación inicial del paciente con VIH?		X		Se consideró que si puede tener importancia desde el punto de vista de consumos de recursos, prioridad media.
¿En cuáles pacientes con infección VIH/Sida, es recomendable y costo-efectivo realizar densitometría ósea basal?			X	Se consideró que aunque si puede tener importancia desde el punto de vista de consumos de recursos no era prioritaria.
¿Es eficaz y costo-efectivo la realización de citología anal a pacientes HSH (hombres que tienen relaciones sexuales con otros hombres) VIH positivos como método que pueda conducir a una detección precoz y a un mejor pronóstico del cáncer anal?			X	Se consideró que aunque si puede tener importancia desde el punto de vista de consumos de recursos no era prioritaria.
¿Es costo-efectivo la realización de carga viral en pacientes con LT CD4 superiores a 350 células/mm3 para definir inicio de tratamiento?			X	Se consideró que aunque si puede tener importancia desde el punto de vista de consumos de recursos no era prioritaria.
Es costo-efectivo evaluar periódicamente la TSH en pacientes VIH en TAR?			X	No se consideró que tuviera importancia desde el punto de vista económico.
Es la vacuna conjugada hepta/diez/trece valente más efectiva para reducir la infección invasiva por neumococo comparada a la vacuna polivalente en la población de pacientes con VIH?			X	Se consideró que aunque si puede tener importancia desde el punto de vista de consumos de recursos no era prioritaria.

¿Es costo-efectiva la realización de la prueba de genotipo en pacientes con fracaso virológico?		X		Se consideró que si puede tener importancia desde el punto de vista de consumos de recursos
¿Cuál es la TAR mas costo/efectiva, en adolescentes y adultos con diagnóstico de infección por VIH/Sida, para aquellos que no han recibido tratamiento previo?	X			Se consideró que si puede tener importancia desde el punto de vista de consumos de recursos
¿Cuál debe ser el esquema de TAR de segunda línea en adolescentes y adultos con diagnóstico de infección por VIH/Sida que presentan una falla virológica?		X		Se consideró que si puede tener importancia desde el punto de vista de consumos de recursos.

Fuente: elaboración propia del GDG.

Del total de las once preguntas clínicas, el GDG consideró que siete de ellas no aplicaban para esta evaluación económica ya que se clasificaron como preguntas de baja prioridad. Tres más se consideraron de prioridad media y una de alta para evaluación, enfocadas hacia el tratamiento del VIH/sida en adultos y adolescentes.

Una vez obtenidas las recomendaciones preliminares, el GDG en conjunto con el ente gestor (Ministerio de Salud y Protección Social) con acompañamiento del UNFPA y el IETS evaluaron las cuatro preguntas sensibles a evaluación económica, clasificadas como alta y mediana prioridad, existiendo consenso total en la clasificación para la evaluación económica las opciones de tratamiento de primera línea para el manejo de adolescentes y adultos con infección por VIH/Sida, teniendo en cuenta que solo era posible la selección de una pregunta. (Tabla 11.2).

Tabla 11.2. Matriz de decisión de realización de evaluación económica

RECOMENDACIÓN	¿REQUIERE COMENTARIOS Y EXPLICACIÓN EE?	
¿Es costo-efectiva la realización de la prueba de genotipo en pacientes con fracaso virológico?	1	Se excluyó según el criterio de priorización
¿Es costo-efectivo realizar pruebas sanguíneas de detección de TBC latente en la evaluación inicial del paciente con VIH?	3	Se excluyó según el criterio de priorización
¿Cuál debe ser el esquema de TAR de segunda línea en adolescentes y adultos con diagnóstico de infección por VIH/Sida que presentan una falla virológica?	2	Se excluyó según el criterio de priorización
¿Cuál es la TAR mas costo/efectiva, en adolescentes y adultos con diagnóstico de infección por VIH/Sida, para aquellos que no han recibido tratamiento previo?	3	Impacto en la salud pública y los costos para el país.

Fuente: elaboración propia del GDG.

1) No: ya existe publicada en la literatura, la opción más efectiva es la menos costosa.

2) No es posible: no hay información o ésta es de baja calidad.
3) Sí es posible.

La pregunta prioritaria es clínica y se buscó encontrar cuál o cuáles son los esquemas de mayor efectividad en terapia de primera línea en pacientes adolescentes y/o adultos con infección por VIH en Colombia. Esta priorización inicial se realizó de forma paralela al desarrollo de las recomendaciones clínicas. Una vez se finalizó el proceso de búsqueda de evidencia, se evaluaron estos resultados con el ejercicio inicial de priorización de preguntas económicas para determinar las preguntas con mejor información para el desarrollo de una evaluación económica. Así, la pregunta económica surge al encontrar que en los esquemas de primera línea no son ni dominantes ni dominados, en una exploración económica. Se consideró de alta importancia por el impacto que tiene sobre el sistema de salud colombiano, la decisión de optar por las diferentes alternativas de TAR de primera línea.

Por otro lado, la evaluación económica de los diferentes esquemas de TAR es necesaria en Colombia porque: 1) Existe alta variabilidad en la práctica clínica actual, dadas los múltiples alternativas de tratamiento; 2) No se cuentan con estudios previos en Colombia que evalúen la efectividad ni la relación costo-efectividad de la TAR de primera línea; y 3) El cambio en la práctica clínica actual podría tener un impacto en los costos y en el presupuesto del sistema de salud.

En tal sentido se formula el problema que motiva la realización de esta investigación:

¿Cuál es la relación costo-efectividad de los tratamientos de primera línea para pacientes de ambos sexos, adolescentes y adultos con diagnóstico de infección por VIH?

La revisión de las preguntas fue desarrollada en formato PECOT-R (Pacientes, exposición, comparador, desenlaces, tiempo y recursos). La pregunta definida para evaluación económica, surge de la consideración como de alta prioridad y de respuesta clínica de alta validez y consistencia en las guías de práctica clínica, revisadas por el Grupo clínico desarrollador de la guía (GDG) de VIH de adolescentes y adultos, y se puede ver enmarcada en la T
Tabla 11.3.

Tabla 11.3. Estructura de la pregunta económica en formato PECOT-R

PACIENTES	EXPOSICIÓN	COMPARACIÓN	RESULTADOS	TIEMPO
Adolescentes y adultos con diagnóstico de VIH/Sida entre 15 a 85 años	• TDF/FTC/EFV • TDF/FTC/ATV/r • TDF/FTC/DRV/r • TDF/FTC/RAL • ABC/3TC/EFV • ABC/3TC/ATV/r • ABC/3TC/DRV/r • ABC/3TC/RAL	• TDF/FTC/EFV • TDF/FTC/ATV/r • TDF/FTC/DRV/r • TDF/FTC/RAL • ABC/3TC/EFV • ABC/3TC/ATV/r • ABC/3TC/DRV/r • ABC/3TC/RAL	• Mortalidad • Calidad de vida	• Hasta los 85 años de edad.

Fuente: elaboración propia del GDG.

11.2. Revisión de literatura económica y evaluación de la calidad de las evaluaciones económicas y modelos.

Se realizó una búsqueda sistemática de estudios económicos relacionados con la evaluación de los esquemas de TAR de primera línea en bases de datos científicas MEDLINE (a través de PubMed), COCHRANE (a través de OVID), Scielo, LILACS y EconLit. Para la búsqueda de la evidencia económica de los esquemas de tratamiento antirretroviral, se utilizaron los nombres de los diferentes medicamentos que conforman cada esquema evaluado. Se realizó la evaluación de la calidad de los análisis de costo-efectividad seleccionados. Para la evaluación de la validez interna se utilizó la lista de chequeo de Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS). Para la evaluación de la validez externa y la comparabilidad y adaptabilidad de los análisis, se utilizaron las herramientas y recomendaciones de la Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano (1). Un resumen de estos estudios se presenta en la Tabla 11.4 y en la Tabla 11.5 se presenta una descripción de la calidad de los estudios revisados.

Tabla 11.4. Análisis de costo efectividad de diferentes esquemas de tratamiento antirretroviral para adultos con diagnóstico de infección por VIH/Sida.

AUTOR (REFERENCIA)	AñO	PAÍS	TARS ANALIZADAS	TIPO DE MODELO	DESENLACES	RESULTADOS
Juday, et al (2)	2013	Estados Unidos	Atripla® (EFV/ FTC/TDF; Bristol- Myers Squibb,	Modelo de Markov	AVACs ganados	Stribild® añadió 0,041 AVAC durante toda la vida a un costo adicional de $ 6.886,
			Princeton, NJ,			produciendo. (ICER: $ 166,287 /
			USA; Gilead			AVAC ganado). Los resultados
			Sciences Inc,			fueron más sensibles a las tasas
			Foster City, CA,			de respuesta de primera línea,
			USA)			los costos de medicamentos
			Stribild® (EVG/			y la probabilidad de eventos
			COBI/FTC/TDF;			adversos renales. Cuando se
			Gilead Sciences			asume una eficacia equivalente,
			Inc),			Atripla® es dominado por Stribild®.
Bonafede a, et al. (3)	2013	Estados Unidos	EFV or RPV.	Modelo de Markov	Eficacia a las 96 semanas Años de vida	EFV genera mayores ahorros en costos en comparación con RPV. Los análisis de sensibilidad
					ganados	sugieren que los resultados son robustos.

Colombo ,et al (4)	2013	Italia	TDF/FTC + RPV(STR) TDF/FTC + RPV	Modelo de Markov	AVACs ganados	El esquema TDF/FTC/RPV (STR): €7,417 fue menos costoso. TDF/FTC + RAL es la más efectivo
			TDF/FTC + EFV			(0.906 AVAC/año), seguido por
			TDF/FTC + ATV/r			TDF/FTC/RPV (STR; 0.900 AVAC/
			TDF/FTC + DRV/r			año), TDF/FTC + RPV (régimen
			TDF/FTC + RAL			multidroga) (0.889 AVAC/año),
			ABC/3TC + EFV			and TDF/FTC + ATV/r (0.886
			ABC/3TC + ATV/r			AVAC/año). TDF/FTC/RPV (STR) fue la más costo-efectivo
						(€13,655/AVAC), seguida por TDF/
						FTC + RPV (régimen multidroga)
						€15,803), and TDF/FTC + Efavirenz
						(EFV) (€16,181).
Collazo-Herrera, et	2005	Cuba	(AZT), (3TC), DDI, ddC, d4T, NVP,	Análisis costo-efectividad, y de	Años de vida ganados	Supervivencia del 96,6 % de los pacientes, y 81,4 % en mejoría
al.(5)			(EFV), (DLV), (INV), (NFV) y	minimización de costos para las dis-	Mejoría clínica e inmu-	clínica e inmunológica Costo medio de US $ 5 523.7/
			(SQV). 17 combinaciones de tres	tintas alternativas de tratamiento.	nológica.	paciente, para una relación costo-efectividad de U$ 5 717.6/ año de vida ganado y de $ 6
			medicamentos			789.6/caso mejorado.
Rosen, et al.(6)	2008	Sudáfrica	Estavudina (D4T) y Tenofovir (TDF)	Se desarrolló un modelo de transición de	AVACs ganados	Se encontró que la reducción de los costes de gestión de toxicidad derivados de un
				estados (Markov)		cambio de D4T a TDF en regímenes de primera línea
						compensaría un 20% el precio
						más alto de TDF. Incluso a un
						precio de $17.00 al mes del TDF,
						este sería rentable sobre la base
						del costo incremental por AVAC
						ganado, utilizado el estándar

						de 3 veces el PIB per cápita por
						AVAC.
Bendavid, et al. (7)	2011	Sudáfrica	Tenofovir (TDF), Lamivudina (3TC), Efavirenz (EFV), Nevirapina (NVP), Zidovudina (AZT) y Estavudina (D4T)	Se adoptó un modelo de simulación matemática de la evolución clínica de los individuos infectados por el VIH.	AVACs ganados	El régimen más eficaz (Teno- fovir-Lamivudina-Efavirenz) se asoció con una esperanza de vida ajustada a la calidad proyectada desde el momento del diagnós- tico a la atención de 11,3 años. El régimen menos efectivo (Estavudina-Lamivudina-Nevirapina) se asoció a una esperanza de vida ajustada a la calidad con descuento de 10,3 años.
Broder, et al. (8)	2010	Estados Unidos	Atazanavir (ATV), Ritonavir (RTV) y Lopinavir (LVP)	Modelo de microsimulación de Markov.	AVACs ganados	Se concluyó que el ATV-r es costo efectivo (menos de $50.000 por AVAC) en comparación con LPV-r en pacientes con VIH que inician TAR de primera línea.
Von Wyl, et al. (9)	2012	África	Zidovudina (ZDV) y Tenofovir (TDF)	Se utilizó una simulación estocástica de una epidemia generalizada de VIH-1	AVACs ganados	En el escenario base, la relación coste-efectividad incremental respecto a los años de vida ajustados por calidad (AVAC) fue de US$83 cuando el TDF fue utilizado en la terapia de primera línea en lugar de ZDV. Por lo anterior, se tiene que usar el TDF en lugar de ZDV en el tratamiento de primera línea en un entorno de recursos limitados es muy rentable y es probable que preserve mejor las futuras.
Bender, et al. (10)	2010	India	Estavudina (d4T) (sustituida por la Zidovudina después de 6 meses), Zidovudina (ZDV) y Tenofovir (TDF)	Se utilizó un modelo de transición de estados de VIH	AVACs ganados	El Tenofovir inicial tenía una relación coste-efectividad incremental de $670 por año de vida ganado, en comparación con ninguna ART, y resultó ser económicamente más eficiente que los otros regímenes.

Jouquet, et al. (11)	2011	Lesotho	Zidovudina (AZT), Estavudina (D4T) y Tenofovir (TDF)	Se estableció la relación costo-efectividad de los regímenes de primera línea alternativo.	AVACs ganados	La razón de coste-efectividad incremental sugiere que la terapia antirretroviral basada en AZT es débilmente dominada por una combinación basada en D4T y TDF. Aunque la terapia basada en TDF es más costosa que la D4T, también es más eficaz. La presión política debe ser ejercida para fomentar una mayor reducción de precios y de fabricación genérica adicional para TDF.
Sánchez-de la Rosa, et al. (12)	2008	España	Emtricitabina (FTC), Tenofovir (TDF), Efavirenz (EFV), Lamivudina (3TC) y Zidovudina (AZT).	El análisis de costo-efectividad se modeló utilizando un árbol de decisión.	AVACs ganados	Las razones de costo-efectividad fueron de 619.52 euros para el régimen emtricitabine/tenofovir DF + EFV contra 906.41 euros para el régimen de COMB + EFV. Con base en los resultados de este análisis, los pacientes que iniciaron el tratamiento de la infección por VIH-1 con la combinación emtricitabine/ tenofovir DF + EFV tenían la utilización de recursos de salud significativamente más baja así como los costos generales de tratamiento en comparación con la combinación AZT/3TC/EFV.
Thuresson, et al. (13)	2011	Suecia	Atazanavir (AZT), Ritonavir (RTV), Lopinavir (LVP)	Se desarrolló un modelo de Markov	AVACs ganados	Los resultados indican que el Atazanavir-r es el tratamiento que más ahorra en costos y es más eficaz en comparación con LPV/r en pacientes que no han sido previamente expuestos a los antirretrovirales en Suecia.

Maleewong ,et al. (14)	2008	Tailandia	Efavirenz (EFZ) y Nevirapina (NVP)	Se aplicó un modelo de Markov probabilístico	AVACs ganados	Se obtuvo que la terapia inicial basada en EFZ es la opción preferible para todos los subgrupos. Los resultados sugieren que el régimen basado en EFZ es la opción preferible y debe utilizarse como régimen de primera línea para pacientes con VIH/Sida de Tailandia.
Simpson, et al. (15)	2007	Reino Unido, Francia ,Italia y España	Lopinavir (LVP), Ritonavir (RTV) y Atazanavir (ATV)	Se actualizó un modelo de Markov previamente validado con las estimaciones de costos de 2006 para cada uno de los cuatro países y se complementó con la ecuación de riesgo de CHD Framingham.	AVACs ganados	Según la investigación, el LPV/r resultó ser un régimen altamente rentable en relación con ATV + RTV para el tratamiento de VIH para cada uno de los cuatro países examinados en este estudio.
Blasco, et al. (16)	2012	España	Tenofovir (TDF), Emtricitabina (FTC), Efavirenz (EFV), Atazanavir (AZT), Nevirapina (NVP), Lamivudina (3TC), Abacabir (ABC), Darunavir (DRV) y Lovinapir (LVP)	La evaluación económica de los costos y la efectividad se realizó mediante un modelo de árbol de decisiones.	Costo (euros) para el SNS de obtener un respondedor < 50 copias de ARN de VIH por ml de plasma a las 48 semanas.	CE: €9.387 y €13.823 por respondedor a las 48 semanas, para TDF-FTC/EFV y TDF-FTC + RAL, respectivamente . En el escenario más desfavorable, la pauta más eficiente es TDF-FTC + NVP (€9.742 por respondedor). Con precio oficial de son más eficientes TDF-FTC- EFV (escenarios basal y más favorable) y TDF-FTC + NVP (escenario más desfavorable).
Aldir, et al. (17)	2012	Portugal	Efavirenz (EFV), Tenofovir (TDF), Emtricitabina (FTC), Atazanavir (AZT), Nevirapina (NVP), Abacabir (ABC), Lamivudina (3TC), Darunavir (DRV) y Raltegravir (RAL)	Se construyó un modelo de árbol de decisión con un horizonte de 48 semanas. Una vez que los pacientes	Costo de obtener un responded or < 50 copias de ARN de VIH por ml de plasma a las 48 semanas.	El régimen de TDF / FTC + EFV (también disponible como un único régimen de pastilla) es el régimen con el menor costo por paciente a las 48 semanas. Entre los regímenes que contienen inhibidores de la proteasa, TDF / FTC + DRV / r fue el régimen de la relación coste / eficacia más baja y TDF / FTC + ATV / r el índice más alto.

Brogan, et al.(18)	2011	Estados Unidos	Tenofovir (TDF), emtricitabina (FTC), Zidovudina (ZDV), Lamivudina (3TC), Abacavir (ABC) y Efavirenz (EFV).	Se llevó a cabo un modelo de Markov con cuatro líneas de tratamiento y seis estados de salud basados en el conteo de células CD4 células/mm3 para estimar los costos de vida y los resultados de salud.	AVACs ganados	Los resultados indican que el tenofovir / emtricitabina fue rentable en comparación con los otros dos regímenes de primera línea en más de 75% de todos los análisis de sensibilidad probabilístico con una disposición a pagar entre $ 0 y $ 250,000 por AVAC ganado.
Brogan, et al. (19)	2010	Estados Unidos	Darunavir (DRV), Atazanavir (AZT), Fosamprenavir, Lopinavir (LVP), Saquinavir, y Ritonavir (RTV).	Se desarrolló un modelo de costo-eficacia fue desarrollado para comparar los cinco inhibidores de la proteasa potenciados recomendados.	Paciente con respuesta virológica	Darunavir/r fue el régimen más eficaz con una relación coste-eficacia incremental 27,390 dólares por individuo adicional con la respuesta virológica en comparación con fosamprenavir/r.
Beck, et al.(20)	2012	Reino Unido	Tenofovir (TDF), Lamivudina (3TC) y Efavirenz (EFV). Se identificaron pacientes en primera línea en tratamientos con TDF+3TC+EFV, TDF+FTC+EFV, Truvada+EFV o Atripla® entre 1996-2008 y su recuento de CD4 y carga viral medidos al inicio del estudio, seis y doce meses, respectivamente.	Los factores que predijeron independientemente el fracaso del tratamiento a los seis y doce meses se obtuvieron mediante análisis de regresión de riesgos proporcionales de Cox multivariante.	Conteo de células CD4 células/ mm3	Todos los regímenes reducen la carga viral por debajo del límite de detección y el recuento de CD4 aumentó a niveles similares a los seis y doce meses para todos los regímenes de tratamiento. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la frecuencia de fracaso del tratamiento a los seis y doce meses. Los costos de salud para los pacientes con Sida fueron similares en todos los regímenes.
Castagna, et al. (21)	2012	Italia	Tenofovir (TDF), emtricitabina (FTC), Efavirenz (EFV), Atazanavir (ATV), Ritonavir (RTV), Darunavir (DRV) y Lovinapir (LVP).	El análisis de costo-efectividad incremental se llevó a cabo por medio de un modelo de Markov.	AVACs ganados	El régimen de primera línea de una tableta en comparación con el régimen Multi-píldoras resultó rentable ya que muestra menores costos y una mejor eficacia, medida por AVAC.

Simpson, et al. (22)	2004	Estados Unidos	Lopinavir (LVP), Ritonavir (RTV) y Nelfinavir (NFV)	Modelo de Markov utilizando una combinación de la carga viral y recuento de CD4 células/mm3 como marcadores sustitutos para definir los estados de salud.	AVACs ganados	La relación coste-efectividad incremental de LPV-r vs NFV fue $6.653 por año de vida ajustado por calidad (AVAC). Este estudio sugiere que el uso de LPV-r en el primer régimen antirretroviral, en comparación con NFV, es rentable basada en la mejora de la eficacia y la resistencia.

Tabla 11.5. Calidad de análisis de costo-efectividad de diferentes esquemas de tratamiento antirretroviral para adultos con diagnóstico de infección por VIH/Sida.

AUTOR (REFERENCIA)	AÑO	PAÍS	TARS ANALIZADAS
Juday, et al. (2)	Si cumple adecuadamente todos los criterios de evaluación. Perspectiva del pagador	Los resultados son generalizables en modelos que incluyen estados de pacientes en segunda y tercera línea de tratamiento antiretroviral	Solo compara dos esquemas. Uno de los esquemas evaluados (EVG/ COBI/FTC/TDF) no está incluido en los esquemas de primera línea de tratamiento antiretroviral establecidos por el GDG
Bonafedea, et al. (3)	Si cumple parcialmente los criterios de evaluación. Solo se incluyen los resultados de eficacia de 2 ensayos clínicos. Perspectiva del pagador	Los resultados son generalizables en pacientes en tratamiento con los esquemas comparados (EFV vs RPV)	Compara esquemas con RVP que no están incluidos en los esquemas de primera línea de tratamiento antiretroviral establecidos por el GDG
Colombo, et al. (4)	Si cumple adecuadamente todos los criterios de evaluación. Perspectiva del servicio de salud	Los resultados son generalizables en pacientes en tratamiento con los esquemas comparados	Compara 8 esquemas. 2 esquemas con RPV, no están incluidos en los esquemas establecidos de primera línea de tratamiento antiretroviral establecidos por el GDG
Collazo-Herrera, et al (5)	No se cumple adecuadamente con los criterios de evaluación. No se incluyeron los resultados finales relevantes (carga viral) para responder a la pregunta de estudio y no se han midieron y valoraron de forma apropiada por falta de disponibilidad de este estudio. Perspectiva del financiador de los servicios de salud	Los resultados no son generalizables. Es principalmente un análisis de minimización de costos aplicable al contexto local del estudio.	Compara 17 esquemas que no están incluidos en los esquemas de primera línea de tratamiento antiretroviral establecidos por el GDG

Rosen, et al. (6)	Si cumple adecuadamente todos los criterios de evaluación. Perspectiva del financiador de los servicios de salud	Los resultados son generalizables en pacientes en tratamiento con los esquemas comparados y en modelos que incluyen estados de pacientes en segunda y tercera línea de tratamiento antiretroviral	Compara esquemas con D4T que no están incluidos en los esquemas de primera línea de tratamiento antiretroviral establecidos por el GDG
Bendavid, et al. (7)	Si cumple parcialmente los criterios de evaluación. Desde la Perspectiva social. No se mencionan fuentes de financiación ni conflictos de intereses.	Los resultados son generalizables en pacientes en tratamiento los esquemas comparados	Compara esquemas con NVP que no están incluidos en los esquemas de primera línea de tratamiento antiretroviral establecidos por el GDG
Broder, et al. (8)	Si cumple parcialmente los criterios de evaluación. Solo se incluyen los resultados de eficacia de 1 solo ensayo. Clínico. Perspectiva del pagador	Los resultados son generalizables en pacientes en tratamiento con los esquemas comparados	Compara esquemas con LPV/r que no están incluidos en los esquemas de primera línea de tratamiento antiretroviral establecidos por el GDG
Von Wyl, et al. (9)	Si cumple adecuadamente todos los criterios de evaluación. Perspectiva del financiador de los servicios de salud	Los resultados son generalizables en pacientes en tratamiento con los esquemas comparados, en escenarios de resistencia y en modelos que incluyen estados de pacientes en segunda y tercera línea de tratamiento antiretroviral	Compara AZT vs TDF. El GDG no incluyó escenarios con resistencia antiretroviral.
Bender, et al. (10)	Si cumple adecuadamente todos los criterios de evaluación. Perspectiva de la sociedad	Los resultados son generalizables en pacientes en tratamiento con los esquemas comparados.	Compara esquemas con NVP que no están incluidos en los esquemas de primera línea de tratamiento antiretroviral establecidos por el GDG
Jouquet, et al. (11)	Si cumple adecuadamente todos los criterios de evaluación. Perspectiva del sistema de salud en el nivel de atención primaria	Los resultados son generalizables en pacientes en tratamiento con los esquemas comparados.	Compara esquemas con D4T que no están incluidos en los esquemas de primera línea de tratamiento antiretroviral establecidos por el GDG
Sánchez- de la Rosa, et al. (12)	Si cumple adecuadamente todos los criterios de evaluación. Perspectiva de la sociedad	Los resultados son generalizables en pacientes en tratamiento con los esquemas comparados.	Solo compara dos esquemas incluidos en los esquemas de primera línea de tratamiento antiretroviral establecidos por el GDG
Thuresson, et al. (13)	Si cumple adecuadamente todos los criterios de evaluación. Perspectiva del tercer pagador	Los resultados son generalizables en pacientes en tratamiento con los esquemas comparados.	Compara esquemas con LPV/r que no están incluidos en los esquemas de primera línea de tratamiento antiretroviral establecidos por el GDG

Maleewong, et al. . (14)	Si cumple adecuadamente todos los criterios de evaluación. Perspectiva del financiador de los servicios de salud	Los resultados son generalizables en pacientes en tratamiento con los esquemas comparados.	Compara esquemas con NVP que no están incluidos en los esquemas de primera línea de tratamiento antiretroviral establecidos por el GDG
Simpson, et al (15)	Si cumple adecuadamente todos los criterios de evaluación. Perspectiva del financiador de los servicios de salud	Los resultados son generalizables en pacientes en tratamiento con los esquemas comparados.	Compara esquemas con LPV/r que no están incluidos en los esquemas de primera línea de tratamiento antiretroviral establecidos por el GDG
Blasco, et al. (16)	Si cumple adecuadamente todos los criterios de evaluación. Perspectiva del financiador de los servicios de salud	Los resultados son generalizables en pacientes en tratamiento con los esquemas comparados.	Compara esquemas con RVP, NVP y LVP/r que no están incluidos en los esquemas de primera línea de tratamiento antiretroviral establecidos por el GDG
Aldir, et al. (17)	Si cumple adecuadamente todos los criterios de evaluación. Perspectiva del financiador de los servicios de salud	Los resultados son generalizables en pacientes en tratamiento con los esquemas comparados.	Compara esquemas con NVP y LVP/r que no están incluidos en los esquemas de primera línea de tratamiento antiretroviral establecidos por el GDG
Brogan, et al. (18)	Si cumple adecuadamente todos los criterios de evaluación. Perspectiva de la sociedad	Los resultados son generalizables en pacientes en tratamiento con los esquemas comparados.	Solo compara 3 esquemas incluidos en los esquemas de primera línea de tratamiento antiretroviral establecidos por el GDG
Brogan, et al. (19)	Si cumple adecuadamente todos los criterios de evaluación. Perspectiva del financiador de los servicios de salud	Los resultados son generalizables en pacientes en tratamiento con los esquemas comparados.	Compara esquemas con SQV/r y FSP/r que no incluidos en los esquemas de primera línea de tratamiento antiretroviral establecidos por el GDG
Beck, et al. (20)	Si cumple adecuadamente todos los criterios de evaluación. Perspectiva del servicio publico	Los resultados son generalizables en pacientes en tratamiento con los esquemas comparados.	Solo compara 2 esquemas incluidos en los esquemas de primera línea de tratamiento antiretroviral establecidos por el GDG
Castagna, et al. (21)	Si cumple adecuadamente todos los criterios de evaluación. Perspectiva del servicio regional de salud	Los resultados son generalizables en pacientes en tratamiento con los esquemas comparados.	Compara esquemas con LPV/r no incluidos en los esquemas de primera línea de tratamiento antiretroviral establecidos por el GDG
Simpson, et al. . (22)	Si cumple adecuadamente todos los criterios de evaluación. Perspectiva del servicio de salud	Los resultados son generalizables en pacientes en tratamiento con los esquemas comparados.	Compara esquemas con LPV/r y NFV no incluidos en los esquemas de primera línea de tratamiento antiretroviral establecidos por el GDG

Fuente: elaboración propia del GDG.

11.3. Objetivos

11.3.1. Ámbito asistencia

Evaluar la costo-efectividad de los ocho esquemas de tratamiento antirretrovirales de primera línea, a partir de la efectividad encontrada y los efectos adversos descritos en las publicaciones originales, recomendados en la GPC en personas adolescentes mayores de 15 años y adultos con diagnóstico de infección por VIH/Sida, residentes en Colombia.

11.3.2. Objetivos específicos

- Establecer los costos de los ocho esquemas de tratamiento antirretroviral recomendados en la GPC como primera línea para adolescentes y adultos infectados con VIH en Colombia.
- Determinar la efectividad comparativa para los 8 esquemas de primera línea de la GPC obtenidos en los resultados de los estudios originales.
- Describir los efectos secundarios, descritos en los estudios originales, de cada uno de los esquemas de primera línea en la GPC.
- Establecer los costos del esquema antirretroviral de rescate o de segunda línea, según sea la causa de cambio de esquema de primera línea.
- Establecer los costos de atención de los efectos secundarios de acuerdo a la atención e intervención de primera línea, requerida según el efecto secundario descrito.
- Analizar la relación costo-efectividad de los diferentes esquemas de antirretrovirales recomendados en la GPC como alternativas de primera línea de tratamiento en adolescentes y adultos infectados con VIH en Colombia.

11.4. Métodos

El presente estudio es un análisis de costo efectividad, desde la perspectiva del tercer pagador, definido como evaluación económica completa según Drummond et al (23). Para su realización, se diseñó un modelo de Markov basado en el curso clínico del VIH/Sida. La cuenta de alto costo en Colombia considera a los pacientes con VIH/Sida mayores de 15 años de edad como un grupo poblacional diferente a los menores de 15 años, y por lo tanto, la información del grupo etario de 13 a 15 años es escasa. Sin embargo, dadas las características de la transmisión del VIH, el hecho que la población usualmente no comienza su vida sexual antes de 15 años de edad, y el modelamiento en el presente estudio de costo efectividad basado exclusivamente en casos nuevos y su seguimiento a través del tiempo, se considera un supuesto fuerte que, además, no influye de manera importante en la relación costo-efectividad resultante.

11.4.1. Población objetivo de estudio

A partir de la definición operativa establecida en la guía de práctica clínica se consideraron los pacientes mayores de 15 años de edad con VIH/Sida recién diagnosticados y que requieren tratamiento de primera línea de acuerdo a las normas descritas previamente en la

GPC. Además, el GDG estableció la población objeto de estudio como la población general de adolescentes y adultos con VIH/Sida, sin discriminar por grupos de riesgo específicos.

11.4.2. Perspectiva

Se tomó la perspectiva del tercer pagador para todos los análisis.

11.4.3. Comparadores

El modelo de costo efectividad evalúa los ocho (8) esquemas de TAR, definidos como respuesta a la pregunta clínica 4. Los esquemas de tratamiento, de acuerdo a la administración en los estudios originales se muestran en la tabla 16.

11.4.4. Horizonte temporal

El horizonte temporal tomado para la presente evaluación económica es desde los 15 años hasta los 85 años de edad.

11.4.5. Tasa de descuento

La tasa de descuento para los costos y beneficios definida fue de 3% y 3.5%, respectivamente según lo recomendado en la Guía de Guías (1)

11.4.6. Tipo de evaluación económica

Evaluación de costo efectividad, enmarcado dentro de las evaluaciones económicas completas, según Drummond et al. (23).

11.4.7. Desenlaces

Los desenlaces escogidos en la presente evaluación económica se midieron en carga (muertes evitadas), costos (costos evitados), y costo efectividad. Como medida de costo efectividad el desenlace escogido fue costo por AVAC.

11.4.8. Efectividad

La efectividad de la intervención se midió en términos de éxito virológico, definido por el GDG (ver Tabla 11.7).

11.4.9. Incertidumbre

La incertidumbre de parámetros fue evaluada mediante análisis de sensibilidad probabilístico y determinísticos.

Se evaluó mediante un análisis de sensibilidad probabilístico la incertidumbre de los parámetros escogidos para el presente modelo. El modelo probabilístico usó 1 000 simulaciones de Monte Carlo para las estimaciones, con distribuciones Beta para los parámetros de probabilidades de transición y la efectividad, y distribuciones Gamma para los costos. Se realizó además un análisis de sensibilidad determinístico para el cual se

variaron más o menos 20% los parámetros del modelo de costo efectividad. Para todas las distribuciones de costos (gamma), se usó un alfa de1, y un beta correspondiente a la media de costos encontrada, de acuerdo a recomendaciones de Briggs et al. (24)

11.4.10. Modelamiento

Se identificaron cinco posibles estados, en los cuales pueden discurrir los pacientes adolescentes y adultos (mayor >15 años) con infección por VIH/Sida. De estos estados, cuatro estados son de enfermedad y un estado de muerte (estado absorbente). La muerte puede ocurrir por la enfermedad (VIH/Sida) o por otras causas. Los cuatro estados pueden agruparse con base en la progresión clínica de la enfermedad, relacionados con el conteo de LT CD4, tal como se muestra en la gráfico 3. Los estados de enfermedad son: i) “LT CD4 mayor >500 células/mm3”, ii) “LT CD4 350-500 células/ mm3”, iii) “LT CD4 200-350 células/mm3”, y iv) “LT CD4 menor < 200 células/mm3 o Sida”.

La matriz de probabilidades de transición entre los distintos estados del modelo y progresión/ regresión del modelo para cada esquema de tratamiento se encuentra en la Tabla 11.8. Los pacientes pueden discurrir en forma progresiva entre los estados de Markov sobre dos posibles líneas de flujo, 1) falla terapéutica del tratamiento de primera línea, en el cual los pacientes tendrían fracaso y entrarían a un plan de tratamiento de segunda línea por fracaso. 2) cuando el tratamiento de primera línea produce efectos secundarios que harían necesario detener el tratamiento, y entrarían en un segundo tratamiento de primera línea, el cual es diferente del plan de tratamiento por fracaso. La progresión clínica (transición entre diferentes estados de enfermedad en el escenario de TAR), está determinada por la eficacia o los efectos secundarios del tratamiento. La guía de guías para el sector salud, involucra todos los gastos que se destinan al sector de la salud, incluyendo hospitales, especialistas, médicos generales, y servicios auxiliares, estos fueron los costos contemplados para el desarrollo de este modelo. No se incluyen actividades nutricionales, comunitarias, de transporte, o de educación, que tienen un impacto en salud, pero se prestan desde otros sectores, e incluso impactan el gasto de bolsillo de los hogares. Los costos fueron reportados en pesos colombianos de 2013.

El modelo de Markov que estima la relación costo efectividad de TAR en pacientes con VIH, transcurre desde que el paciente se encuentra asintomático, hasta que llega a su expectativa de vida por VIH (i.e. muerte). Los ciclos del modelo se definieron como trimestrales (cada 3 meses), de acuerdo a los ciclos establecidos en los estudios clínicos para el seguimiento de pacientes que viven con el VIH.

11.4.11. Supuestos

Los ciclos fueron trimestrales (cada 3 meses) en el modelo de Markov

Un paciente permanece en cada ciclo sin memoria de los ciclos en los que pudo haber estado previamente.

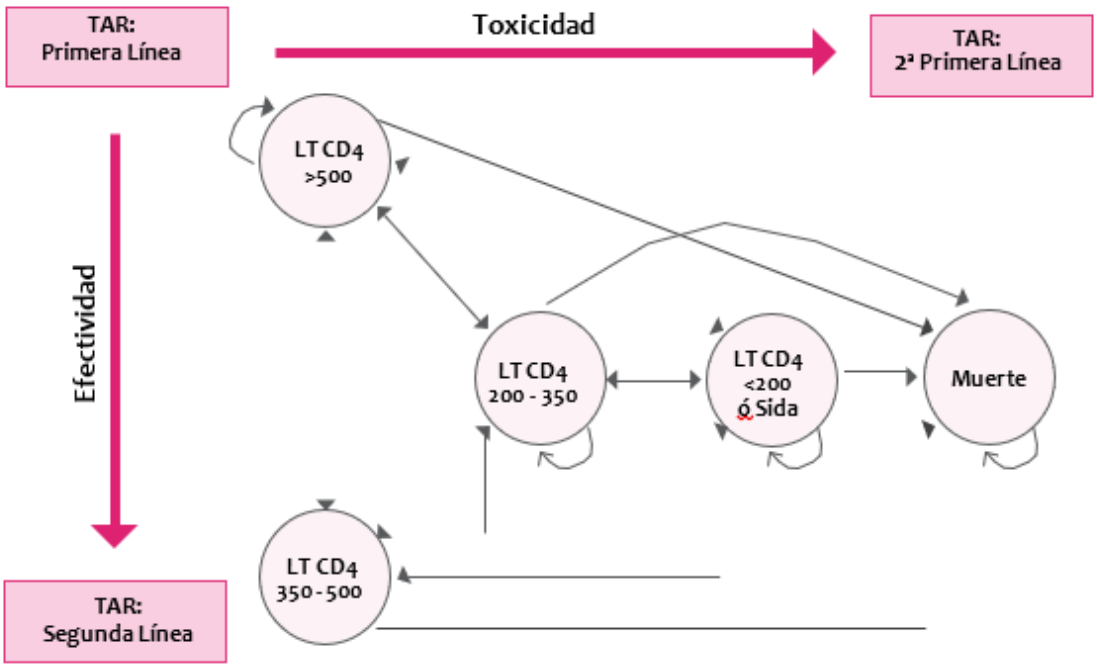
La población con VIH nuevamente diagnosticado cada año mayor de 15 años de edad fue de 674 pacientes.

Las probabilidades de transición de la enfermedad se tomaron de una cohorte africana, sobre la cual se modelo la costó efectividad en Colombia.

Se descartaron los pacientes con edades entre 13 y 15 años, debido a la contribución marginal en nuevos casos de VIH.

Los costos indirectos no se consideraron en el modelo.

Figura 11.1. Modelo de costo efectividad para evaluar TAR de primera línea para el tratamiento contra VIH/Sida en Colombia



Fuente: adaptado de Briggs et al (25). Para el recuento de LT CD4 el valor esta dado en número de células/mm^3

Tabla 11.6. Intervenciones utilizadas en el modelo de costo efectividad para evaluar TAR de primera línea para el tratamiento de VIH/Sida en Colombia

ESQUEMAS	ACRÓNIMOS DOSIS (MG)	
Tenofovir/Emtricitabina/ Efavirenz	TDF/FTC/EFV	(Tenofovir, 300 mg, + emtricitabina, 200 mg, una vez al día) + (efavirenz, 600 mg, una vez al día)
Tenofovir/Emtricitabina/ Atazanavir/Ritonavir	TDF/FTC/ATV/r	(Tenofovir, 300 mg, + emtricitabina, 200 mg, una vez al día) + (atazanavir, 300 mg, una vez al día) + (ritonavir, 100 mg, una vez al día)
Tenofovir/Emtricitabina/ Darunavir/Ritonavir	TDF/FTC/DRV/r	(Tenofovir, 300 mg, + emtricitabina, 200 mg, una vez al día) + (darunavir, 800 mg, + ritonavir, 100 mg, una vez al día)
Tenofovir/Emtricitabina/ Raltegravir	TDF/FTC/RAL	(Tenofovir, 300 mg, + emtricitabina, 200 mg, una vez al día) + (raltegravir, 400 mg, dos veces al día)

Abacavir/Lamivudina/ Efavirenz	ABC/3TC/EFV	(Abacavir, 600 mg, + lamivudina, 300 mg, una vez al día) + (efavirenz, 600 mg, una vez al día)
Abacavir/Lamivudina/ Atazanavir/Ritonavir	ABC/3TC/ATV/r	(Abacavir, 600 mg, + lamivudina, 300 mg, una vez al día) + (atazanavir, 300 mg, una vez al día) + (ritonavir, 100 mg, una vez al día)
Abacavir/Lamivudina/ Darunavir/Ritonavir	ABC/3TC/DRV/r	(Abacavir, 600 mg, + lamivudina, 300 mg, una vez al día) + (darunavir, 800 mg, + ritonavir, 100 mg, una vez al día)
Abacavir/Lamivudina/ Raltegravir	ABC/3TC/RAL	(Abacavir, 600 mg, + lamivudina, 300 mg, una vez al día) + (raltegravir, 400 mg, dos veces al día)

11.4.12. Parámetros de carga de enfermedad

Probabilidades de ingreso y transición

Las probabilidades de ingreso a cada uno de los estados de enfermedad (Tabla 11.8), se tomaron de una cohorte de pacientes con tratamiento TAR, seguidos durante 5 años (2005-2009) en África (25). Las frecuencias absolutas de éxitos y fracasos del tratamiento a 5 años fueron del seguimiento en probabilidades a 3-meses, correspondientes a la duración del ciclo en el presente estudio. Los cálculos fueron realizados de acuerdo a recomendaciones de Briggs et al, para evaluaciones económicas (1)

Escenarios de tratamiento: La cohorte africana siguió pacientes por 5 años con TAR. Para el modelo en Colombia, se asumió que la falla terapéutica y los efectos secundarios llevaban hacia una segunda línea de tratamiento, o un segundo medicamento o TAR de primera línea, respectivamente.

Se excluye como comparador la práctica habitual zidovudina 300 mg / lamivudina 150 mg cada 12 horas más efavirenz 600 mg en la noche, frente a los nuevos esquemas de TAR debido a su rechazo tanto por los expertos como por los pacientes dentro del GDG. La asociación zidovudina/lamivudina (AZT/3TC) ha sido una de las combinaciones más estudiadas en los ensayos clínicos y con una amplia experiencia de uso. Sin embargo, su asociación significativa con un mayor riesgo de fracaso virológico y de discontinuidad por efectos secundarios, en comparación con TDF/FTC cuando se asocian con efavirenz, su menor reconstitución inmunológica en comparación con ABC/3TC y la posología dos veces al día, la ubican como una opción alternativa para pacientes con intolerancia o contraindicación de los esquemas con TDF/FTC o ABC/3TC, tales como nefropatía y riesgo cardiovascular elevado.

En la reunión de consenso del GDG, en la cual se generaron las recomendaciones sobre esta pregunta, se tomaron decisiones sobre el esquema antirretroviral según los medicamentos que deben ser la columna vertebral (backbone) del tratamiento y según el tercer componente. Para ello, se evaluaron las revisiones sistemáticas y los ensayos clínicos en los que se comparaban esquemas de inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa. La evaluación de los esquemas abacavir/lamivudina, tenofovir/emtricitabina y zidovudina/lamivudina, generó discusión sobre cuál ha demostrado tener mejor eficacia, menor toxicidad, y mejor aceptación y tolerancia por parte del paciente; la evidencia evaluada llevó a escoger medicamentos de elección y alternativos para la primera línea de tratamiento. Al momento de

votar, hubo unanimidad (incluyendo los representantes de los pacientes) en que las combinaciones de abacavir/lamivudina y tenofovir/emtricitabina, representaban la opción de elección en este apartado, y la combinación de zidovudina/lamivudina representaba la mejor opción como esquema alternativo.

Parámetros relacionados con el TAR.

Probabilidades de transición en el escenario con TAR

Para determinar los parámetros de eficacia y seguridad, se siguieron las recomendaciones del GDG quien, mediante la revisión sistemática de los ensayos clínicos, estimó la eficacia terapéutica y la frecuencia de eventos adversos de los diferentes esquemas de TAR. Para estimar la eficacia, el GDG consideró los ensayos clínicos que evaluaron, al menos uno de los esquemas estudiados, utilizando la carga viral menor <400 copias/ml como criterio de eficacia, a un periodo de 48 semanas y 96 semanas. Además, se incluyeron los estudios que describieron los eventos adversos producidos por los esquemas de TAR. Los ensayos clínicos incluidos de manera definitiva fueron seleccionados por consenso del GDG y aparecen referenciados en la GPC[2].

Debido a que el seguimiento de los diferentes estudios mostró gran heterogeneidad en el resultado de eficacia a través del tiempo en cada uno de los esquemas de comparación, para el presente modelo se asumió que la efectividad al trimestre fue igual que a las 48 semanas de tratamiento TAR en cada uno de los esquemas como plan de homogenización en la comparación de las diferentes alternativas, obteniendo una eficacia final real en cada uno de los comparadores. El supuesto se asume a partir de proyectar un escenario conservador, donde como máximo para el primer trimestre se establece la efectividad estimada a las 48 semanas.

A continuación, se describen los parámetros de eficacia y seguridad que sirvieron para poblar el modelo económico (Tabla 11.7). Para las estimaciones del caso base, se tomaron los resultados puntuales, tanto de eficacia como de seguridad, reportados en las revisiones sistemáticas realizadas por el GDG. Respecto a los parámetros de seguridad, la no disponibilidad de información (N.D.) fue reemplazada por supuestos construidos a partir de datos de los otros esquemas, es decir, en todos los casos se asumió el valor con mayor frecuencia de evento adverso.

Tabla 11.7. Eficacia y toxicidad de los esquemas de TAR como primera línea de tratamiento en adolescentes y adultos con diagnóstico de infección por VIH/Sida en Colombia, 2013

ESQUEMA TAR	EFICACIA	FUENTE	TOXICIDAD	FUENTE
(TDF/FTC/EFV)	86.2%	(26–28)	6.1%	(26–28)
(TDF/FTC/ATV/r)	94.3%	(29–34)	11.8%	(29–31,33)
(TDF/FTC/DRV/r)	93.2%	(35)	4.0%	(36)
(TDF/FTC/RAL)	90.4%	(28)	2.8%	(28)
(ABC/3TC/EFV)	86.7%	(37)	22.0%	(37)

(ABC/3TC/ATV/r)	84.5%	(27)	10%	Supuesto
(ABC/3TC/DRV/r)	85.7%	(35)	17.9%	(38)
(ABC/3TC/RAL)	91.9%	(39)	1.8%	(39)

Fuente: elaboración propia del GDG.

Tabla 11.8. Eficacia y toxicidad de los esquemas de TAR como primera línea de tratamiento en adolescentes y adultos con diagnóstico de infección por VIH/Sida en Colombia, 2013

ESTADO	CD4 > 500 CÉLULAS/ MM3	CD4 350-500 CÉLULAS/ MM3	CD4 200-350 CÉLULAS/ MM3	CD4 <200 CÉLULAS/ MM3/ SIDA	MUERTE
CD4 > 500 células/mm3	4.5%	1.3%	0.5%	**0.3%**	0.1%
CD4 350-500 células/mm3	1.1%	3.1%	1.1%	**0.5%**	0.2%
CD4 200-350 células/mm3	0.3%	0.9%	3.4%	**1.3%**	0.2%
CD4 <200 células/mm3 / Sida	0.1%	0.5%	1.0%	**4.5%**	0.6%
Muerte	N.A.	N.A.	N.A.	**N.A.**	100.0%

Fuente: elaboración propia del GDG.

Parámetros relacionados con falla terapéutica de la TAR

La segunda línea de TAR, de acuerdo a los lineamientos del modelo, se da una vez exista falla terapéutica del TAR, dada por la eficacia del tratamiento. Para determinar el costo de la falla se consideraron las citas de consulta especializada adicional, la carga viral y el recuento de LT CD4 de confirmación y el nuevo esquema antirretroviral. En los casos de falla virológica donde el tratamiento se descontinúa por ineficaz, se decide seleccionar un esquema de segunda línea. Para ello se tuvo en cuenta que el fracaso temprano de una primera línea con 2 inhibidores análogos con 1 inhibidor no nucleósido, una única mutación (por ejemplo: K103N, L100I, Y181C) es capaz de generar la resistencia de alto nivel a EFV y NVP. La mutación se puede acompañar habitualmente de otras mutaciones a inhibidores de nucleósidos (M184V, L74V o K65R) con una incidencia superior a lo que ocurre cuando el primer régimen está acompañado por un IP/r, que protege mejor la actividad de los nucleósidos. El esquema recomendado cuando hay fracaso de ABC/3TC/EFV se selecciona entre tenofovir/emtricitabina/darunavir/ ritonavir (TDF/FTC/DRV/r) o tenofovir/emtricitabina/ raltegravir (TDF/FTC/RAL). De acuerdo a la recomendación establecida por el comité de expertos, es recomendable realizar genotipo ante el primer fracaso, por tanto en los análisis de costos se incluye el valor del genotipo.

El medicamento de segunda línea elegido en el presente estudio es el esquema TDF/FTC/DRV/r. En el caso que este esquema falle (TDF/FTC/DRV/r), se utilizaría un

esquema con una efectividad similar al de primera línea. La mayor efectividad fue de 93.2% (esquema TDF/FTC/DRV/r), por lo que fue escogido.

El costo del esquema TDF/FTC/DRV/r fue escogido como costo del esquema de segunda línea (COP$ 2.495.125,oo trimestralmente), inclusive para el esquema de segunda línea descrito.

Parámetros relacionados con eventos secundarios de la TAR

Un segundo esquema de TAR de primera línea de tratamiento se da en el presente modelo dado las probabilidades de discontinuación estimadas a partir de las estimaciones de GDG. En la Tabla 11.8, se encuentran las probabilidades de discontinuación por esquema. La selección de un segundo esquema de primera línea en los casos de exantemas secundarios a medicamentos antirretrovirales (cambio de esquema hasta en 4% de casos) se establece de acuerdo al uso de abacavir y/o efavirenz como medicamentos de primera línea. Si recibía Abacavir se tuvo en cuenta el resultado de la medición de HLA-B* 5701: Si es positivo, se selecciona el esquema tenofovir/emtricitabina/efavirenz (TDF/FTC/EFV) mientras que, si es negativo, se selecciona el esquema abacavir/emtricitabina/efavirenz (ABC/FTC/EFV).

Tabla 11.9. Eventos adversos por esquemas de TAR como primera línea de tratamiento de adolescentes y adultos con VIH/Sida en Colombia, 2013.

EVENTO ADVERSO	(TDF/FTC/ ATV/R)		(TDF/FTC/ ATV/R)		(TDF/FTC/ DRV/R)		(TDF/FTC/ DRV/r) RAL)		(ABC/3TC/ RAL)		(ABC/3TC/ EFV)				(ABC/3TC/	
	(ABC/3TC/EFV)															
Anemia	1	(40, 41)	2	N.D.	2	N.D.	1	(41)	2	N.D.	2	N.D.	2	N.D.	2	N.D.
Exantema	12	(40-43)	0	(42, 44)	12	(36, 45)	12	(41)	6	(42)	2	(46)	12	N.D.	12	N.D.
Cefalea	5	(40-43, 47)	1	(42, 44)	2	N.D.	4	(41)	6	(46)	6	(46)	6	N.D.	6	N.D.
Depresión	11	(40, 42, 43, 47)	2	(42, 44)	11	N.D.	11	N.D.	6	(46)	11	(46)	11	N.D.	11	N.D.
Fatiga	3	(27, 40, 42, 47)	13	(42)	13	N.D.	1	(41)	6	(46)	13	(46)	13	N.D.	13	N.D.
Diarrea	3	(40-43, 47)	2	(42, 44)	4	(36, 45)	1	(41)	7	(46)	4	(46)	7	N.D.	7	N.D.
Pesadillas	3	(40-43)	6	(42)	6	N.D.	2.8	(41)	6	(46)	6	(46)	6	N.D.	6	N.D.
Ictericia	3.1	N.D.	3.1	(30, 44)	3.1	N.D.	3.1	N.D.	3.1	N.D.	3.1	N.D.	3.1	N.D.	3.1	N.D.
Compromiso de las vías aéreas	6.9	(40, 43, 47)	6.9	N.D.	6.9	N.D.	6.9	N.D.	4	N.D.	6.9	N.D.	6.9	N.D.	6.9	N.D.

N.D.: No disponible. Se asumió el valor más alto de evento adverso.

Fuente: elaboración propia del GDG.

11.4.13. Parámetros de Costos

Los costos totales de las intervenciones se calcularon teniendo en cuenta tres tipos de costos, a saber, costos de enfermedad, costos propios de la adquisición de la intervención y costos de los eventos adversos asociados a la intervención.

Costos de enfermedad

Para derivar los costos de enfermedad en los distintos estadios, se realizó un análisis de macrocosteo de los pacientes que durante 2013 estuvieron incorporados en un programa de control y tratamiento de VIH/Sida en una aseguradora de salud colombiana. Esta aseguradora cubre 305 pacientes con VIH/Sida con edades mayores de 13 años de edad en Colombia. La aseguradora paga al prestador en forma capitada los servicios así: a) para pacientes con estadios de conteo de LT CD4 mayor >500 células/mm3, el costo trimestral por paciente es de $450 mil pesos colombianos de 2013; b) en pacientes con conteo LT CD4 entre 200 y 500 células/mm3, el costo trimestral promedio fue $2 millones 700 mil pesos en 2013; c) en pacientes con LT CD4 menor <200 células/ mm3 o con Sida, el costo es derivado de los eventos que causan los servicios de hospitalización de cada paciente; para el 2013 el costo promedio/paciente trimestral para un paciente con de LT CD4 menor <200 células/mm3 o con Sida fue de $4 millones 850 mil pesos colombianos de 2013. Es de resaltar que en las guías vigentes en Colombia (28) no se recomienda iniciar TAR a pacientes con CD4 mayor >350 células/mm3 y entre 200-350 células/mm3 es opcional su uso.

Costos de la intervención de primera línea

Para la estimación de los costos de los esquemas de TAR, se revisaron las circulares 04 de 2013 y 04 de 2012 del MSPS, donde se describen los medicamentos que tienen precio de referencia vigente. Los costos de atención, relacionados con la implementación del programa y los costos indirectos no fueron tenidos en cuenta, porque se consideró que no había variación relacionado con el esquema empleado de primera línea, dado que el número y tipo de consultas están estandarizados, los cambios en frecuencia de consulta e intervenciones, están considerados en los efectos secundarios y fracaso.
Se buscaron los principios activos de los medicamentos estudiados dentro de los listados de las circulares, se extrajeron los costos de aquellos que se encontrarán regulados y para estos, se estimó el costo del esquema para 3 meses (duración del ciclo) según la dosis recomendada en miligramos. Para el resto de medicamentos que no se encontraban reportados en las circulares, el insumo principal para costear los esquemas TAR de primera línea de tratamiento fue el listado de precios del Sistema de Información de Precios de Medicamentos (SISMED) de enero a junio del 2013. Esta lista contiene precios de venta comercial, institucional y de compras, por laboratorio y mayorista. El siguiente paso a paso resume la metodología de los costos descritos en la Tabla 11.10:

- De acuerdo a la información disponible en SISMED, se buscaron los tratamientos de forma individual y/o combinada por principio activo con los siguientes filtros:
  - Tipo precio: Ventas.
  - Tipo Entidad: Mayorista.

- Canal: Institucional.

- Luego de encontrar cada combinación o tratamiento individual, se filtraron los que registraran presentaciones similares, por ejemplo, tabletas o comprimidos. Se tomó como referencia la dosis de cada esquema, recomendada por el GDG, con el fin de costear el costo por tableta o comprimido.
- Se realizó una ponderación de los costos, de acuerdo al número de unidades vendidas de cada uno de los medicamentos, con el fin de calcular los costos trimestrales de cada uno de los esquemas.
- Se establecieron los precios máximos, mínimos y promedio para cada medicamento o combinación, según lo reportado en el listado SISMED. El precio tomado para las estimaciones del caso base del costo de los esquemas, fue la media ponderada por el número de unidades reportadas; y se emplearon los datos estadísticos medios ponderados para el análisis de las alternativas.

Tabla 11.10. Eventos adversos por esquemas de TAR como primera línea de tratamiento de adolescentes y adultos con VIH/Sida en Colombia, 2013

ESQUEMA TAR	COSTO (PESOS)
(TDF/FTC/EFV)	$1,715,055
(TDF/FTC/ATV/r)	$1,776,160
(TDF/FTC/DRV/r)	$2,495,125
(TDF/FTC/RAL)	$3,911,769
(ABC/3TC/EFV)	$332,677
(ABC/3TC/ATV/r)	$393,782
(ABC/3TC/DRV/r)	$ 1,112,747
(ABC/3TC/RAL)	**$2,529,391**

Fuente: Cálculo de los autores a partir de datos del SISMED enero-Junio 2013.

Costos de los eventos adversos

Para obtener los costos por episodio de efecto secundario se ponderaron los costos por efecto secundario, de acuerdo al tipo de evento, las consulta médicas especializadas adicionales para valorar cada evento y los exámenes complementarios necesarios dentro de los que se pueden incluir de acuerdo al esquema de primera línea, medición de HLA-B*5701, hemograma, hierro sérico, ferritina, transferrina, frotis de sangre periférica, coprológico, Tomografía axial computarizada, punción lumbar, pruebas de función hepática y renal, radiografía de tórax, coprológico, toxina de *Clostridium difficile*, entre otras, que fueron establecidas de acuerdo a la frecuencia del episodio por esquema de TAR de primera línea y las recomendaciones de manejo de expertos en la Guía. Los precios de intervención, se derivaron del tarifario SOAT vigente en Colombia para 2013, Cuando el costo no se encontró registrado en este manual, se utilizó como alternativa de cálculo el manual de tarifas del Instituto de Seguros Sociales, Acuerdo No. 256 de 2001, haciendo el respectivo ajuste de precios por inflación. Para costear los medicamentos del manejo de los eventos adversos se utilizó el SISMED de enero a junio del 2013, según la metodología anteriormente descrita

y como esta propuesto en la guía de guías del Ministerio de Salud y Protección Social. Los costos de eventos adversos se describen en las siguientes tablas:

Tabla 11.11. Parámetros de costos de efectos secundarios de los esquemas de antirretrovirales como primera línea de tratamiento en adolescentes y adultos con VIH/Sida en Colombia, 2013.

EFECTOS SECUNDARIOS	COSTO (PESOS)
Exantema*	$453,915
Cefalea	$694,507
Depresión	$128,123
Fatiga	$165,846
Diarrea	$440,913
Anemia	$468,287
Pesadillas y sueños anormales	$119,871
Ictericia	**$303,003**
Compromiso de las vías aéreas	**$241,470**

Fuente: Cálculo de los autores a partir de tarifas SOAT 2013 y SISMED nero-Junio2013.
* Solo para los esquemas con ABC se calculó el costo del examen de HLA; para el resto de esquemas solo se incluyó el costo de la consulta especializada.

Tabla 11.12. Costos de los eventos adversos por episodio por esquema TAR de primera línea de tratamiento en adolescentes y adultos con diagnóstico de infección por VIH/Sida en Colombia

ESQUEMA	COSTO
(TDF/FTC/EFV)	$243,412
(TDF/FTC/ATV/r)	$286,357
(TDF/FTC/DRV/r)	$197,502
(TDF/FTC/RAL)	$219,261
(ABC/3TC/EFV)	$329,159
(ABC/3TC/ATV/r)	$268,707
(ABC/3TC/DRV/r)	$308,148
(ABC/3TC/RAL)	**$308,148**
Compromiso de las vías aéreas	**$241,470**

Fuente: elaboración propia del GDG

Los costos de los eventos adversos presentados en la Tabla 11.12, se estimaron a partir de su manejo estándar, definido por el consenso de expertos del GDG, en el que se describen los tipos y frecuencias de usos de los servicios de salud. Los precios de los servicios de salud tales como exámenes, procedimientos, entre otros, se derivaron del manual oficial de tarifas SOAT 2013 (Anexo 24). Respecto al manejo del efecto secundario “exantema”, solo en las combinaciones que incluían Abacavir (ABC) se requirió, adicionar el costo del examen de HLA.

En la Tabla 11.12, se presentan los costos de los efectos secundarios utilizados en el modelo, estimados a través de un promedio ponderado de los costos por eventos adversos por su frecuencia.

11.4.14. Costo efectividad

De acuerdo a las intervenciones comparadas, se utilizó el costo por año de vida ganada (costo por AVG) y el costo por años de vida ajustados por calidad (AVAC), como desenlaces en la presente evaluación. Se determinó que la razón incremental de costo efectividad (ICER, en inglés), sería el desenlace final medido en costo por AVG y costo por AVAC. Las utilidades de cada estadio fueron tomadas de Sanders et al. (40).

Ecuación 1.

$$ICER = \frac{C_1 - C_0}{B_1 - B_0}$$

En donde la razón incremental de costo efectividad está dada por los costos de programa de intervención (C1) menos los costos de los programas sin la intervención (C0), y los beneficios netos.

11.5. Resultados

Colombia reportó 674 casos nuevos de infección VIH/sida en 2011. De acuerdo a la cuenta de alto costo 2011 de Colombia, 38.2% de estos casos se encuentran asintomáticos (LT CD4 mayor >500 células/mm^3), 25.3% se encuentra con CD4 entre 350-500 células/mm3, 23.8% se encuentra con LT CD4 entre 200-350 células/mm^3, y 12.7% con LT CD4 menor <200 células/mm^3/Sida. A continuación, se describe costos y costo-efectividad de los diferentes esquemas de tratamiento de primera línea en esta población (Tabla 11.13 a Tabla 11.15).

Tabla 11.13. Efectividades sin y con descuento de las TAR en 2013

	LY	LY (SIN DESCUENTO)	QALY	QALY (CON DESCUENTO)
(TDF/FTC/EFV)	28,637	13,862	22,763	**11,024**
(TDF/FTC/ATV/r)	28,368	13,770	22,561	**10,957**
(TDF/FTC/DRV/r)	28,376	13,752	22,554	**10,944**
(TDF/FTC/RAL)	28,527	13,807	22,669	**10,985**
(ABC/3TC/EFV)	28,550	13,848	22,707	**11,014**
(ABC/3TC/ATV/r)	28,632	13,875	22,768	**11,034**
(ABC/3TC/DRV/r)	28,619	13,862	22,753	**11,024**
(ABC/3TC/RAL)	**28,448**	**13,770**	**22,604**	**10,958**

Fuente: elaboración propia del GDG.

Tabla 11.14. Costos de enfermedad en cada escenario TAR en 2013

	COSTOS TOTALES	LY (SIN DESCUENTO)
(TDF/FTC/EFV)	$577,402,478,027	$323,013,087,878
(TDF/FTC/ATV/r)	$575,993,011,053	$323,231,778,834
(TDF/FTC/DRV/r)	$655,163,664,596	$364,305,256,088
(TDF/FTC/RAL)	$818,517,046,373	$454,809,318,293
(ABC/3TC/EFV)	$420,045,957,490	$237,671,788,849
(ABC/3TC/ATV/r)	$428,734,332,661	$242,067,094,007
(ABC/3TC/DRV/r)	$509,218,576,001	$285,918,734,722
(ABC/3TC/RAL)	$661,239,947,100	$366,598,483,379

Fuente: elaboración propia del GDG.

11.5.1. Costo efectividad

Se realiza un análisis incremental de razones de costo efectividad entre las diferentes alternativas lo que permite valorar los resultados de reemplazar a la TAR que se toma como referencia (comparador), por cualquiera de los otros esquemas. Los resultados muestran que el esquema más costo efectivo de manera sostenida es el ABC/3TC/EFV, fue el esquema que en la razón de costo-efectividad dominó al resto de esquemas de TAR, seguido por el esquema ABC/3TC/ATV/r con 6 de 7 dominados, en tercer lugar, el esquema TDF/FTC/ATV/r con 5 de 7 esquemas dominados y finalmente el esquema TDF/FTC/EFV con 4 de 7 dominados (Tabla 11.15, escenario sin descuento).

Tabla 11.15. Costo-efectividad de los esquemas de TAR para VIH/Sida en Colombia

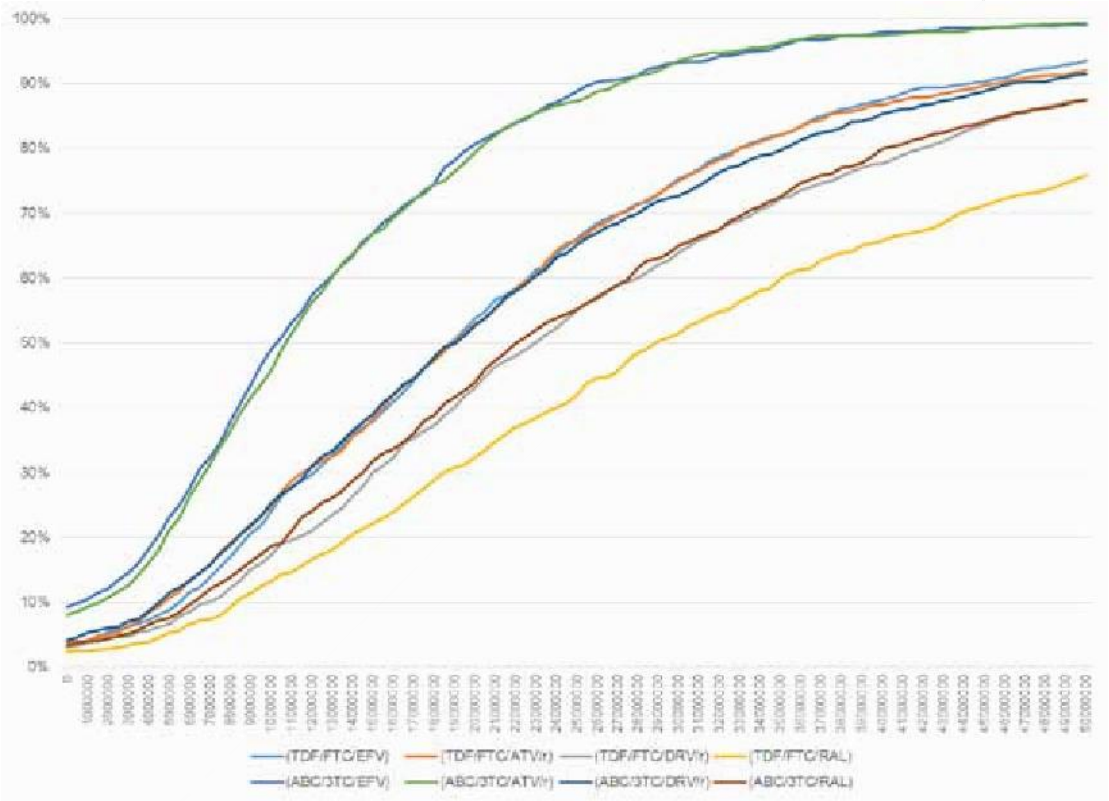
	COSTO POR AVG							
ESQUEMAS TAR	**REFERENCIA ES TDF/FTC/EFV**	**REFERENCIA ES TDF/FTC/ATV/R**	**REFERENCIA ES TDF/TFC/DRV/R**	**REFERENCIA ES TDF/FTC/RAL**	**REFERENCIA ES ABC/3TC/EFV**	**REFERENCIA ES ABC/3TC/ATV/R**	**REFERENCIA ES ABC/3TC/DRV/R**	**REFERENCIA ES ABC/3TC/RAL**
Escenario sin descuento								
(TDF/FTC/EFV)	Referencia	$6.980.713	Dominante	Dominante	$2.803.328.707	$28.993.444.908	Dominante	Dominante
(TDF/FTC/ATV/r)	Dominante	Referencia	Dominante	Dominante	$1.067.915.005	$710.410.711	Dominante	Dominante
(TDF/FTC/DRV/r)	$371.361.110	$10.972.191.553	Referencia	Dominante	$1.534.232.643	$1.055.577.884	$323.067.552	Dominante
(TDF/FTC/RAL)	$2.567.654.248	$2.239.751.597	$1.414.306.615	Referencia	$10.551.894.554	$3.936.112.771	$2.714.155.184	$2.387.807.437
(ABC/3TC/EFV)	Dominante	Dominante	Dominante	Dominante	Referencia	Dominante	Dominante	Dominante
(ABC/3TC/ATV/r)	Dominante	Dominante	Dominante	Dominante	$141.789.440	Referencia	Dominante	Dominante
(ABC/3TC/DRV/r)	$1.336.084.399	$76.738.040	Dominante	Dominante	$3.698.610.078	$10.722.345.284	Referencia	Dominante
(ABC/3TC/RAL)	$524.631.484	$2.009.788.113	$122.109.735	Dominante	$2.327.363.120	$1.409.988.036	$470.553.013	Referencia
Escenario con descuento								
(TDF/FTC/EFV)	Referencia	Dominante	Dominante	Dominante	$7.875.002.278	$8.794.886.905	Dominante	Dominante
(TDF/FTC/	$3.224.150	Referencia	DominanteATV/r)	Dominante	$1.516.751.860	$1.061.678.213	Dominante	Dominante
(TDF/FTC/DRV/r)	$516.582.016	$3.240.369.417	Referencia	Dominante	$1.832.967.537	$1.371.501.669	$412.939.926	Dominante
(TDF/FTC/RAL)	$3.311.317.549	$4.791.641.909	$2.254.797.601	Referencia	$7.497.993.603	$4.341.414.758	$3.112.264.121	$3.297.607.928
(ABC/3TC/EFV)	Dominante	Dominante	Dominante	Dominante	Referencia	Dominante	Dominante	Dominante
(ABC/3TC/ATV/r)	Dominante	Dominante	Dominante	Dominante	$219.203.293	Referencia	Dominante	Dominante
(ABC/3TC/DRV/r)	$62.130.051.548	$121.017.257	Dominante	Dominante	$8.752.846.293	$9.561.425.267	Referencia	Dominante
(ABC/3TC/RAL)	$654.674.070	$61.387.448.401	$170.157.492	Dominante	$2.314.127.235	$1.643.834.031	$530.428.228	Referencia

Fuente: elaboración propia del GDG
Nota: Como puede observarse los esquemas los esquemas de las columnas son los comparadores. En tal sentido, “Dominante” significa que se debe elegir el esquema de la fila respecto al de la columna (referencia). Por otro lado, los valores que aparecen en cada celda significan el costo de un AVG al usar el esquema de la fila en reemplazo del esquema de la columna (referencia).

11.5.2. Análisis de sensibilidad

Se realizó un análisis de sensibilidad probabilístico que usó 1.000 simulaciones para las estimaciones. Las curvas de aceptabilidad de los diferentes tratamientos TAR de primera línea se basan en el cálculo del porcentaje de simulaciones en las que la alternativa estudiada tiene una razón coste-efectividad incremental inferior al umbral para distintos valores de éste. Tal como se observa en el Figura 11.2, los resultados muestran como los esquemas ABC/3TC/EFV y ABC/3TC/ATV/r se mantienen como los más costo-efectivos.

Figura 11.2. Curvas de aceptabilidad de los tratamientos TAR de primera línea en Colombia en 2013



Fuente: elaboración propia del GDG.

11.6. Conclusión

En el presente estudio no se encontraron grandes diferencias en las efectividades de las TAR de primera línea para el manejo de adolescentes y adultos con infección por VIH/Sida en Colombia, en contraste con las notables diferencias en costos, lo cual nos aproximaría, teóricamente, a un análisis de minimización de costos.

Los resultados muestran que el esquema más costo efectivo de manera sostenida es el ABC/3TC/EFV, fue el esquema que en la razón de costo-efectividad dominó al resto de

esquemas de TAR, seguido por el esquema ABC/3TC/ATV/r, en tercer lugar el esquema TDF/FTC/ATV/r y finalmente el esquema TDF/FTC/EFV. Para todos los esquemas, el parámetro que más influye en la razón de costo-efectividad de iniciar el tratamiento antirretroviral en pacientes adolescentes o adultos con VIH, en Colombia, es el costo de los medicamentos. Por otra parte, el costo derivado del manejo de los efectos secundarios es relativamente bajo, en la medida en que se incrementa el precio de los diferentes esquemas de tratamiento antirretroviral.

Las revisiones sistemáticas realizadas por el GDG con estudios de alta calidad, indican que los esquemas con el mejor perfil de seguridad son ABC/3TC/RAL, TDF/FTC/DRV/r y TDF/FTC/RAL, De igual forma, estos dos esquemas, el TDF/FTC/ATV/r, y el ABC/3TC/RAL, presentan mayor eficacia. Sin embargo, al compararlos con los otros esquemas (Tabla 11.15) se revelan que no son los esquemas más costo-efectivos. Una disminución de precio de estos esquemas, aumentaría la relación de costo-efectividad de estos medicamentos para el tratamiento de primera línea contra el VIH/Sida.

El uso de utilidades es controversial, incluso actualmente, en especial cuando se cuestiona si las utilidades pueden o no reflejar las verdaderas preferencias de los pacientes. Frente a la falta de estudios específicos para Colombia, en el presente estudio se usaron utilidades tomadas de Sanders et al. (40), quien realizó un análisis de costo efectividad de estrategias TAR para pacientes con VIH/Sida en Estados Unidos.

Limitaciones y fortalezas del estudio

Las limitaciones del presente estudio son varias. La modelación en economía de la salud presenta dos grandes tipos de incertidumbre, de modelo y de parámetros. La incertidumbre de modelo esta delineada en los supuestos que se asumen al construir el modelo de decisiones. En el caso del VIH/Sida, la mayoría de estudios previos utilizan los supuestos de un modelo de Markov, siendo mucho más flexible y permitiendo una estructura de mayor complejidad y lo suficientemente exhaustivo para ingresar los parámetros.

Los parámetros en el presente modelo fueron escogidos utilizando la mejor evidencia nacional e internacional disponible. Las efectividades fueron extrapoladas de estimaciones realizadas por el GDG, y por lo tanto son las mejores estimaciones disponibles en la literatura. Los costos fueron derivados a partir de las mejores estimaciones disponibles.

Los parámetros de seguimiento clínico de la enfermedad fueron tomados de una cohorte Africana tratada con TAR que siguió durante cinco años una población de pacientes con VIH/Sida. Esta investigación Africana representa un buen seguimiento de los pacientes en TAR, porque aporta la distribución de una población real y las posibilidades de éxito y fracaso, así como las complicaciones propias de la enfermedad, las cuales no muestran en particular diferencias geográficas y ha sido usada como fuente de información no solo por este estudio sino también por investigaciones económicas de Italia y Suiza (4,27).

A pesar de las múltiples limitaciones y supuestos asumidos en la presente investigación, existen fortalezas que permiten afirmar que este es un estudio robusto en sus métodos y resultados. Primero, el modelo de Markov sigue a los pacientes hasta su muerte, reflejando lo que pasaría en una cohorte de pacientes, y haciéndola comparable a otros estudios previos

de seguimiento de fuente primaria. Los parámetros de discontinuación y efectividad reflejan una búsqueda exhaustiva de estudios realizada por el GDG. La inclusión de diferentes esquemas de tratamiento (2° primera línea por toxicidad y segunda línea por fallo virológico) hace que este sea un modelo exhaustivo en las posibilidades de tratamiento con VIH/Sida en Colombia. Esto todo sumado a la adherencia a la lista CHEERS en el reporte de los resultados del estudio.

Referencias

1. Santa F, De FE, De B-C. Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. 2014.
2. Juday T, Correll T, Anene A, Broder MS, Ortendahl J, Bentley T. Cost-effectiveness of the once-daily efavirenz/ emtricitabine/tenofovir tablet compared with the once-daily elvitegravir/cobicistat/emtricitabine/ tenofovir tablet as frst-line antiretroviral therapy in HIV-infected adults in the US. Clin Outcomes Res [Internet]. 2013 [cited 2021 Apr 12];5(1):437–45. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24039438/
3. Bonafede M, Juday T, Lenhart G, Pan K, Hebden T, Correll T. Cost-effectiveness of efavirenz vs rilpivirine in HIV patients initiating first-line combination antiretroviral therapy. J Med Econ [Internet]. 2013 [cited 2021 Apr 12];16(4):552–9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23391157/
4. 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 [Internet]. Vol. 5, ClinicoEconomics and Outcomes Research. Dove Press; 2013 [cited 2021 Apr 12]. p. 489–96. Available from: /pmc/articles/PMC3794870/
5. Collazo Herrera M, Martinez Rodríguez A, Castro Osvaldo P. Análisis costo-efectividad de la farmacoterapia antirretroviral para los pacientes VIH/SIDA en Cuba [Internet]. [cited 2021 Apr 12]. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152005000100008
6. Rosen S, Long L, Fox M, Sanne I. Cost and cost-effectiveness of switching from stavudine to tenofovir in first-line antiretroviral regimens in South Africa. J Acquir Immune Defic Syndr. 2008 Jul 1;48(3):334–44.
7. Bendavid E, Grant P, Talbot A, Owens DK, Zolopa A. Cost-effectiveness of antiretroviral regimens in the World Health Organization's treatment guidelines: A South African analysis. AIDS [Internet]. 2011 Jan 14 [cited 2021 Apr 12];25(2):211–20. Available from: /pmc/articles/PMC3071983/
8. Broder M, Juday T, Uy J, Chang E, Bentley T. Cost-effectiveness of atazanavir-ritonavir versus lopinavir-ritonavir in HIV patients initiating first-line antiretroviral therapy. J Int AIDS Soc [Internet]. 2010 Nov 8 [cited 2021 Apr 12];13(Suppl 4):P234. Available from: https://link.springer.com/articles/10.1186/1758-2652-13-S4-P234
9. von Wyl V, Cambiano V, Jordan MR, Bertagnolio S, Miners A, Pillay D, et al. Cost-Effectiveness of Tenofovir Instead of Zidovudine for Use in First-Line Antiretroviral Therapy in Settings without Virological Monitoring. Yu X, editor. PLoS One [Internet]. 2012 Aug 8 [cited 2021 Apr 12];7(8):e42834. Available from: https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0042834
10. Bender MA, Kumarasamy N, Mayer KH, Wang B, Walensky RP, Flanigan T, et al. Cost-effectiveness of tenofovir as first-line antiretroviral therapy in India. Clin Infect Dis [Internet]. 2010 Feb 1 [cited 2021 Apr 12];50(3):416–25. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20043752/
11. Jouquet G, Bygrave H, Kranzer K, Ford N, Gadot L, Lee J, et al. Cost and cost-

effectiveness of switching from d4T or AZT to a TDF-based first-line regimen in a resource-limited setting in rural lesotho. J Acquir Immune Defic Syndr [Internet]. 2011 Nov 1 [cited 2021 Apr 12];58(3). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21765366/

12. Sánchez-de la Rosa R, Herrera L, Moreno S. Cost-effectiveness analysis of emtricitabine/tenofovir versus lamivudine/zidovudine, in combination with efavirenz, in antiretroviral-naive, HIV-1-infected patients. Clin Ther [Internet]. 2008 Feb [cited 2021 Apr 12];30(2):372–81. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18343275/
13. Thuresson PO, Heeg B, Lescrauwaet B, Sennfält K, Alaeus A, Neubauer A. Cost-effectiveness of atazanavir/ritonavir compared with lopinavir/ritonavir in treatment-naïve human immunodeficiency virus-1 patients in Sweden. Scand J Infect Dis [Internet]. 2011 Apr [cited 2021 Apr 12];43(4):304–12. Available from: https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/00365548.2010.545835
14. Maleewong U, Kulsomboon V, Teerawattananon Y. The cost-effectiveness analysis of initiating HIV/AIDS treatment with efavirenz-based regimens compared with nevirapine-based regimens in Thailand. J Med Assoc Thai [Internet]. 2008 Jun 1 [cited 2021 Apr 12];91 Suppl 2:S126-38. Available from: https://europepmc.org/article/med/19253494
15. Simpson KN, Jones WJ, Rajagopalan R, Dietz B. Cost effectiveness of lopinavir/ritonavir tablets compared with atazanavir plus ritonavir in antiretroviral-experienced patients in the UK, France, Italy and Spain. Clin Drug Investig [Internet]. 2007 [cited 2021 Apr 12];27(12):807–17. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18020538/
16. Javier Blasco A, Llibre JM, Ramón Arribas J, Boix V, Clotet B, Domingo P, et al. Análisis de costes y de coste/eficacia de las pautas preferentes de GESIDA/Plan Nacional sobre el Sida en 2013 para el tratamiento antirretroviral inicial en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. 2013 [cited 2021 Apr 12]; Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2013.06.002
17. Aldir I, Doroana M, Oliveira J, Serrão R, Vera J, Aragão F, et al. Cost-efficacy of European AIDS Clinical Society-recommended initial antiretroviral regimens for treatment of HIV infection in Portugal. J Int AIDS Soc [Internet]. 2012 Nov 11 [cited 2021 Apr 12];15(6(Suppl 4)):18374. Available from: http://doi.wiley.com/10.7448/IAS.15.6.18374
18. Brogan AJ, Talbird SE, Cohen C. Cost-effectiveness of nucleoside reverse transcriptase inhibitor pairs in efavirenz-based regimens for treatment-nave adults with HIV infection in the United States. Value Heal [Internet]. 2011 Jul [cited 2021 Apr 12];14(5):657–64. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21839403/
19. Brogan AJ, Mrus J, Hill A, Sawyer AW, Smets E. Comparative cost-efficacy analysis of darunavir/ritonavir and other ritonavir-boosted protease inhibitors for first-line treatment of HIV-1 infection in the United States. HIV Clin Trials [Internet]. 2010 Jan 1 [cited 2021 Apr 12];11(3):133–44. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20736150/
20. Beck EJ, Mandalia S, Sangha R, Youle M, Brettle R, Gompels M, et al. Lower

Healthcare Costs Associated with the Use of a Single-Pill ARV Regimen in the UK, 2004–2008. Postma M, editor. PLoS One [Internet]. 2012 Oct 30 [cited 2021 Apr 12];7(10):e47376. Available from: https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0047376

21. Castagna A, Colombo G, Salpietro S, Galli L, Poli A, Lazzarin A. Cost-effectiveness evaluation of initial HAART regimens for managing HIV-infected patients according to real clinical practice. J Int AIDS Soc [Internet]. 2012 Nov 11 [cited 2021 Apr 12];15(6(Suppl 4)):1–1. Available from: http://doi.wiley.com/10.7448/IAS.15.6.18386
22. Simpson KN, Luo MP, Chumney E, Sun E, Brun S, Ashraf T. Cost-effectiveness of lopinavir/ritonavir versus nelfinavir as the first-line highly active antiretroviral therapy regimen for HIV infection. HIV Clin Trials [Internet]. 2004 Sep [cited 2021 Apr 12];5(5):294–304. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15562370/
23. Drummond M, Sculpher MJ, Torrance GW, O'Brien BJ. Methods for The Economic Evaluation of Health Care Programmes [Internet]. [cited 2021 Apr 12]. Available from: https://www.researchgate.net/publication/227467531_Methods_for_The_Economic_Evaluation_of_Health_Care_Programmes
24. Briggs A, Sculpher A. Decision Modelling for Health Economic Evaluation - [Internet]. [cited 2021 Apr 12]. Available from: https://books.google.com.co/books?hl=es&lr=&id=NuYRBAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&dq=Decision+modelling+for+health+economic+evaluation.+Oxford&ots=JLMbWYQCuo&sig=na295liDg9r6L-OpskKVFqqff2U#v=onepage&q=Decision modelling for health economic evaluation. Oxford&f=false
25. Taye Goshu A, Dessie ZG. Modelling Progression of HIV/AIDS Disease Stages Using Semi-Markov Processes. Vol. 11, Journal of Data Science. 2013.
26. Puls RL, Srasuebkul P, Petoumenos K, Boesecke C, Duncombe C, Belloso WH, et al. Efavirenz versus boosted atazanavir or zidovudine and abacavir in antiretroviral treatment - Naive, HIV-infected subjects: Week 48 data from the Altair study. Clin Infect Dis [Internet]. 2010 Oct 1 [cited 2021 Apr 12];51(7):855–64. Available from: https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1086/656363
27. Sax PE, DeJesus E, Mills A, Zolopa A, Cohen C, Wohl D, et al. Co-formulated elvitegravir, cobicistat, emtricitabine, and tenofovir versus co-formulated efavirenz, emtricitabine, and tenofovir for initial treatment of HIV-1 infection: A randomised, double-blind, phase 3 trial, analysis of results after 48 weeks. Lancet [Internet]. 2012 [cited 2021 Apr 12];379(9835):2439–48. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22748591/
28. Lennox JL, DeJesus E, Lazzarin A, Pollard RB, Madruga JVR, Berger DS, et al. Safety and efficacy of raltegravir-based versus efavirenz-based combination therapy in treatment-naive patients with HIV-1 infection: a multicentre, double-blind randomised controlled trial. Lancet [Internet]. 2009 [cited 2021 Apr 12];374(9692):796–806. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19647866/
29. Soriano V, Arastéh K, Migrone H, Lutz T, Opravil M, Andrade-Villanueva J, et al. Nevirapine versus atazanavir/ritonavir, each combined with tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine, in antiretroviral-naive HIV-1 patients: The ARTEN Trial. Antivir Ther [Internet]. 2011 [cited 2021 Apr 12];16(3):339–48. Available from:

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21555816/
30. Dejesus E, Mills A, Bhatti L, Conner C, Storfer S. A randomised comparison of safety and efficacy of nevirapine vs. atazanavir/ritonavir combined with tenofovir/emtricitabine in treatment-naïve patients. Int J Clin Pract [Internet]. 2011 Dec [cited 2021 Apr 12];65(12):1240–9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21999631/
31. Molina JM, Andrade-Villanueva J, Echevarria J, Chetchotisakd P, Corral J, David N, et al. Once-daily atazanavir/ritonavir versus twice-daily lopinavir/ritonavir, each in combination with tenofovir and emtricitabine, for management of antiretroviral-naive HIV-1-infected patients: 48 week efficacy and safety results of the CASTLE study. Lancet [Internet]. 2008 [cited 2021 Apr 12];372(9639):646–55. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18722869/
32. Smith KY, Weinberg WG, DeJesus E, Fischl MA, Liao Q, Ross LL, et al. Fosamprenavir or atazanavir once daily boosted with ritonavir 100 mg, plus tenofovir/emtricitabine, for the initial treatment of HIV infection: 48-week results of ALERT. AIDS Res Ther [Internet]. 2008 Mar 28 [cited 2021 Apr 12];5. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18373851/
33. DeJesus E, Rockstroh JK, Henry K, Molina JM, Gathe J, Ramanathan S, et al. Co-formulated elvitegravir, cobicistat, emtricitabine, and tenofovir disoproxil fumarate versus ritonavir-boosted atazanavir plus co-formulated emtricitabine and tenofovir disoproxil fumarate for initial treatment of HIV-1 infection: A randomised, double-. Lancet [Internet]. 2012 [cited 2021 Apr 12];379(9835):2429–38. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22748590/
34. Puls RL, Srasuebkul P, Petoumenos K, Boesecke C, Duncombe C, Belloso WH, et al. Efavirenz versus boosted atazanavir or zidovudine and abacavir in antiretroviral treatment - Naive, HIV-infected subjects: Week 48 data from the Altair study. Clin Infect Dis [Internet]. 2010 Oct 1 [cited 2021 Apr 12];51(7):855–64. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20735258/
35. Nishijima T, Komatsu H, Teruya K, Tanuma J, Tsukada K, Gatanaga H, et al. Once-daily darunavir/ritonavir and abacavir/ lamivudine versus tenofovir/emtricitabine for treatment-naïve patients with a baseline viral load of more than 100 000 copies/ml. AIDS [Internet]. 2013 Mar 13 [cited 2021 Apr 12];27(5):839–42. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23719354/
36. Mills AM, Nelson M, Jayaweera D, Ruxrungtham K, Cassetti I, Girard PM, et al. Once-daily darunavir/ritonavir vs. lopinavir/ritonavir in treatment-naive, HIV-1-infected patients: 96-Week analysis. AIDS [Internet]. 2009 Aug 24 [cited 2021 Apr 12];23(13):1679–88. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19487905/
37. Echeverría P, Negredo E, Carosi G, Gálvez J, Gómez JL, Ocampo A, et al. Similar antiviral efficacy and tolerability between efavirenz and lopinavir/ritonavir, administered with abacavir/lamivudine (Kivexa®), in antiretroviral-naïve patients: A 48-week, multicentre, randomized study (Lake Study). Antiviral Res. 2010 Feb;85(2):403–8.
38. Trottier B, MacHouf N, Thomas R, Gallant S, Longpré D, Vézina S, et al. Abacavir/lamivudine fixed-dose combination with ritonavir-boosted darunavir: A safe

and efficacious regimen for HIV therapy. HIV Clin Trials [Internet]. 2012 Jan 1 [cited 2021 Apr 12];13(6):335–42. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23195671/

39. Raffi F, Rachlis A, Stellbrink HJ, Hardy WD, Torti C, Orkin C, et al. Once-daily dolutegravir versus raltegravir in antiretroviral-naive adults with HIV-1 infection: 48 week results from the randomised, double-blind, non-inferiority SPRING-2 study. Lancet [Internet]. 2013 [cited 2021 Apr 12];381(9868):735–43. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23306000/

40. Sanders GD, Bayoumi AM, Sundaram V, Bilir SP, Neukermans CP, Rydzak CE, et al. Cost-Effectiveness of Screening for HIV in the Era of Highly Active Antiretroviral Therapy. N Engl J Med [Internet]. 2005 Feb 10 [cited 2021 Apr 12];352(6):570–85. Available from: http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMsa042657

12. PLAN DE IMPLEMENTACIÓN

12.1. Objetivos

1. Favorecer la transferencia de conocimiento a la práctica clínica de las recomendaciones priorizadas de la GPC para la atención por infección de VIH/SIDA en personas adultas, gestantes y adolescentes.
2. Proponer estrategias que faciliten la difusión, adopción y diseminación de las recomendaciones priorizadas de la GPC para la atención por infección de VIH/SIDA en personas adultas, gestantes y adolescentes.
3. Establecer indicadores para el seguimiento del proceso de implementación de las recomendaciones propuestas en la GPC para la atención por infección de VIH/SIDA en personas adultas, gestantes y adolescentes.

Los objetivos de este plan de implementación se plantean para un periodo de tres años, teniendo en cuenta que la Guía de Práctica Clínica deberá actualizarse periódicamente, de acuerdo con las dinámicas de generación de nueva evidencia científica y los procesos propios de la gestión del sistema de salud colombiano.

12.2. Alcance

El plan de implementación de la GPC para la atención por infección de VIH/SIDA en adultos, gestantes y adolescentes está diseñado para ser consultado por los diferentes actores del SGSSS y busca favorecer los procesos de diseminación, adopción, implementación y seguimiento de las recomendaciones emitidas en la práctica cínica.

12.3. Actores involucrados en el proceso de atención de personas que viven con VIH y en el desarrollo del plan de implementación

A partir de un mapeo simple de actores, el grupo desarrollador con base en su experiencia y conocimiento, identificó los actores relacionados con la atención de personas que viven con VIH y que estarían involucrados en la implementación de las recomendaciones de la GPC; algunos de estos actores son ejecutores de las acciones del plan de implementación y otros, población objeto y participantes de las mismas. A continuación, se enuncian los diversos actores involucrados en el proceso de implementación:

- Ministerio de Salud y Protección Social
- Instituto Nacional de Salud –INS-
- Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos –INVIMA-
- Cuenta de Alto Costo –CAC-
- Secretarias de Salud Departamentales, Distritales y Municipales
- Entidades Administradoras del Plan de Beneficios (EAPB)
- Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud (IPS)
- Organizaciones de Base Comunitaria
- Organizaciones de personas que viven con VIH

- Profesionales de salud
- Personas que viven con VIH
- Cuidadores

12.4. Priorización de recomendaciones para la actualización del plan de implementación

De acuerdo con lo establecido en la Guía Metodológica (1), se realizó un proceso de priorización de las recomendaciones de la GPC para la evaluación de barreras y facilitadores de implementación. Los criterios para esta priorización estuvieron relacionados con dos dimensiones clave: 1. Impacto Potencial y 2. Beneficio de soporte para el proceso de implementación (ver

Anexo 9.1. Herramienta 13. Priorización de recomendaciones). Los resultados obtenidos permitieron priorizar 11 de las 50 recomendaciones que conforman la GPC.

Para realizar la priorización los integrantes del grupo desarrollador constituido por expertos clínicos, pacientes y representantes de pacientes y el equipo metodológico CORE respondieron a las preguntas contempladas en la herramienta 14, las cuales se plantearon para cada una de las recomendaciones de la GPC. Por medio de un formulario construido en google forms y utilizando la metodología de consenso aplicado de manera virtual se recogió la valoración individual y grupal para el conjunto de recomendaciones. Todo el proceso se hizo de forma independiente por los participantes del grupo desarrollador de la GPC.

Para el análisis del acuerdo y estimar puntajes para la priorización, las respuestas “sí” fueron codificadas como 1 y las respuestas “no” fueron codificadas como 0, para cada pregunta; luego se hizo una sumatoria de los puntajes individuales de manera que las calificaciones oscilaron entre 0 y 10. Posteriormente, se calculó una medida de resumen para los puntajes entre los evaluadores de acuerdo a la distribución de los datos. Para este caso se utilizó la mediana, cuyo valor representó el puntaje final para cada recomendación. La regla de decisión fue que serían priorizadas todas las recomendaciones cuya mediana de resultado fuera mayor al percentil 90. Este proceso fue llevado a cabo para las recomendaciones por cada dominio de la GPC: prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento y retención.

Las recomendaciones trazadoras se presentan a continuación:

Tabla 12.1. Priorización de recomendaciones

Dimensión	No. de la recomendación	Recomendación
Prevención	2	Se recomienda el uso de anillos de dapivirina para mujeres mayores de 18 años que se evalúen como de riesgo substancial de adquirir la infección por VIH de acuerdo a disponibilidad en el país. Observación: el panel decidió recomendar su uso una vez se encuentre disponible en el país y esté autorizado por la autoridad competente

Diagnostico	7	Se recomienda el autotest como una opción diagnóstica para la tamización de VIH en adultos, adolescentes y gestantes. La confirmación del diagnóstico será realizada de acuerdo al algoritmo vigente (ver "Algoritmo diagnóstico mayores de 18 meses y Algoritmo diagnóstico mujeres gestantes")
	9	Se recomienda el uso de las pruebas rápidas (prueba rápida de tercera o cuarta generación **o** inmunoensayo (ELISA o quimioluminiscencia) **o** prueba molecular en el punto de atención para la tamización de la población como parte del algoritmo diagnóstico (Ver **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.**. Algoritmo diagnóstico en mayores de 18 meses y Figura 6.2. Algoritmo diagnóstico en mujeres gestantes)
Tratamiento	11	Se recomienda iniciar el tratamiento antirretroviral en gestantes que reciben diagnóstico de infección por VIH inmediatamente posterior a dos pruebas reactivas, independientemente del momento del embarazo. Observaciones: Obtención de muestra previo al inicio de TAR, para estimación de carga viral – (Ver capítulo de diagnóstico)
	12	Se recomienda, en personas con edad igual o mayor a 18 años con diagnóstico de infección por VIH sin experiencia previa con antirretrovirales, iniciar tratamiento con antirretroviral según los siguientes esquemas: Regímenes Esquemas Regímenes preferidos Dolutegravir (DTG) + tenofovir alafenamida (TAF) / emtricitabina (FTC) Dolutegravir (DTG) + tenofovir disoproxil fumarato (TDF) / emtricitabina (FTC) Dolutegravir (DTG) / abacavir (ABC) / lamivudina (3TC) Dolutegravir (DTG) / lamivudina (3TC) Regímenes alternativos Raltegravir (RAL) + abacavir (ABC) / lamivudina (3TC) Raltegravir (RAL) + tenofovir disoproxil fumarato (TDF) / emtricitabina (FTC) Raltegravir (RAL) + tenofovir alafenamida (TAF) / emtricitabina (FTC) Elvitegravir / cobicistat (EVG/c) / tenofovir alafenamida (TAF) / emtricitabina (FTC)
	13	Se sugiere, en personas con edad igual o mayor a 18 años con diagnóstico de infección por VIH sin experiencia previa con antirretrovirales, considerar el régimen bictegravir (BIC) / tenofovir alafenamida (TAF) / emtricitabina (FTC) dentro de los esquemas de regímenes preferidos y doravirina (DOR) / lamivudina (3TC) / tenofovir disoproxil fumarato (TDF) dentro de los esquemas de regímenes alternativos para el tratamiento de inicio, una vez estén autorizados por la autoridad competente.
	14	Se recomienda, en gestantes mayores a 18 años viviendo con VIH sin experiencia previa con antirretrovirales e independientemente de la edad gestacional, iniciar tratamiento con antirretroviral según los siguientes esquemas: Esquemas

		Regímenes preferidos Dolutegravir (DTG) + tenofovir disoproxil fumarato (TDF) / emtricitabina (FTC) Dolutegravir (DTG) + abacavir (ABC) / lamivudina (3TC) Raltegravir (RAL) + tenofovir disoproxil fumarato (TDF) / emtricitabina (FTC) Raltegravir (RAL) + abacavir (ABC) / lamivudina (3TC) Regímenes alternativos Atazanavir/ritonavir (ATZ/r) + tenofovir disoproxil fumarato (TDF) / Emtricitabina (FTC) Atazanavir/ritonavir (ATZ/r) + abacavir (ABC) / lamivudina (3TC) ** Darunavir/ritonavir (DRV/r) + tenofovir disoproxil fumarato (TDF) / emtricitabina (FTC) * Darunavir/ritonavir (DRV/r) + abacavir (ABC) / lamivudina (3TC) *
Seguimiento	17	Se recomienda que la atención a las personas que viven con VIH se realice por parte de un equipo interdisciplinario integrado en un programa de seguimiento, que incorpore diversas estrategias para asegurar el resultado. El equipo interdisciplinario debe estar conformado por: médico experto, psicólogo, psiquiatra, nutricionista, enfermero, trabajador social, químico farmacéutico, odontólogo y personal encargado del cumplimiento bajo el liderazgo clínico de un infectólogo.
	25	Se recomienda que, se incluya el control prenatal como parte del seguimiento de gestantes con infección por VIH como parte de la atención integral en VIH.
	27	Se sugiere que las estrategias de telesalud estén encaminadas a complementar y apoyar el seguimiento efectivo de las personas que viven con VIH y a mejorar la adherencia a la atención integral en VIH. Su uso debe ser recomendado por el médico experto o el infectólogo encargado, siguiendo los protocolos y las normas de habilitación en el país.

Fuente: propia a partir de recomendaciones priorizadas de la GPC.

Adicional al proceso de priorización e identificación de barreras y facilitadores, de acuerdo con la perspectiva de los actores, el GDG consideró importante evaluar la implementabilidad de recomendaciones mediante GLIA para las recomendaciones 2 y 7, el detalle de este análisis mediante GLIA 2.0, se detalla en el Anexo 9.2. Herramienta GLIA.

12.5. Análisis de barreras y facilitadores

Este análisis incluye dos momentos. Uno, que abordó de manera general todas las dimensiones incluidas en la GPC: prevención, diagnóstico, tratamiento, seguimiento y retención, mediante una exploración en la literatura nacional e internacional. La información obtenida fue analizada utilizando resúmenes y metaresúmenes y se organizó en tablas que sintetizan la información en categorías a priori y de acuerdo con los niveles macro, meso y micro donde se presentan las barreras y facilitadores. Y un segundo momento de análisis con los actores del sistema de salud colombiano involucrados en el proceso de implementación, siguiendo la metodología de mesas de trabajo y un posterior análisis cualitativo de la información obtenida.

12.5.1. Análisis de barreras y facilitadores para la implementación de recomendaciones a partir de la revisión de literatura

Los resultados de la revisión de la literatura sobre barreras y facilitadores para las recomendaciones de la GPC, relacionadas con prevención, diagnóstico, tratamiento, seguimiento y retención se presentan de acuerdo a niveles de atención: Micro: relacionados con los pacientes y el proceso de atención, meso: con las instituciones y servicios de salud y macro: que corresponde a barreras más de índole estructural que involucra la organización de políticas y normas, así como características del sistema de salud.

Por parte del sistema de salud la principal barrera identificada en la literatura corresponde a la disponibilidad de recursos (pruebas de laboratorio) y personal médico entrenado con lineamientos claros para la atención de personas que viven con VIH, y lo más importante: garantizar continuidad del cuidado. Proyecciones hechas para determinar el impacto de la estrategia “diagnosticar y tratar” han mostrado que para 2030 se podría disminuir la incidencia de VIH hasta un 55% pero manteniendo a las personas diagnosticadas vinculadas al sistema de salud y con tratamiento (2). Precisamente uno de los principales retos para lograr que la estrategia “diagnosticar y tratar” sea efectiva es lograr la vinculación del paciente con su atención médica.

A nivel micro, la falta de reconocimiento del individuo de su enfermedad y de la necesidad de tratamiento, el miedo al estigma social y desconfianza hacia el sistema de salud fueron barreras notables.

Tabla 12.2. Barreras y facilitadores identificados en la revisión de literatura.

Nivel	Barreras
Micro	– Miedo a ser VIH positivo, miedo al estigma y discriminación durante las pruebas de VIH. – Percepción de no estar en riesgo de infección por VIH. – Miedo a la falta de privacidad y confidencialidad durante las pruebas de VIH. – No reconocimiento de la necesidad de tratamiento. – Rechazo verdadero y falsa aceptación de iniciación de TAR después de la prueba de VIH. – No adherencia a la TAR. – Características de las poblaciones de riesgo (p. ej., enfermedades mentales, personas sin hogar, uso de sustancias pscioactivas, inmigrantes). – Dificultades económicas que limitan el acceso a los servicios de salud.
Meso	– Falta de ofrecimiento de realización de la prueba de VIH en algunos establecimientos de salud. – Pruebas insuficientes (falta de laboratorios equipados o disponibilidad de pruebas móviles de VIH). – Aumento de la carga de trabajo de los trabajadores de la salud sin el correspondiente aumento de mano de obra. – Existencias inadecuadas de terapia antirretroviral. – Atención no oportuna. – Falta de continuidad del tratamiento. – No retención en la atención.

	– Debilidad en la articulación entre la realización de la prueba de VIH y la iniciación de antirretrovirales en los centros de salud. – Ausencia de orientación específica sobre la implementación real de la detección, el diagnóstico y el inicio de la terapia antirretroviral en todas las personas infectadas por el VIH en entornos de recursos limitados. – Ausencia de métodos probados para garantizar la adhesión a TAR a largo plazo y la retención en la atención de todas las personas infectadas con VIH en un entorno de recursos limitados. – Recurso humano no capacitado.
Macro	– Falta de recursos financieros necesarios para los programas de VIH. – Infraestructuras de sistemas de salud de apoyo limitados en entornos con recursos limitados – Indicadores débiles de alerta temprana para la resistencia a los medicamentos contra el VIH.

Fuente: IETS. Lineamiento sobre la estrategia “diagnosticar y tratar a todos – “Test and Treat all” para pacientes con VIH en Colombia en el marco de política pública.2020 (3).

Respecto a los facilitadores, los factores clave que permiten una implementación adecuada son los beneficios percibidos para el paciente, la disponibilidad de documentos de políticas y las capacitaciones. Otros factores facilitadores identificados, incluyen la colaboración entre instituciones; el apoyo de pares; las características del trabajador de la salud, como un mayor nivel educativo, buen compromiso y conocimiento de las guías; la disponibilidad de recursos; visitas de supervisión del gobierno y un buen apoyo de gestión hospitalaria. Se ha propuesto el uso de prescripciones de seis meses que brindan a las personas que viven con VIH estables reabastecimiento de medicamentos de hasta seis meses a la vez, reduciendo drásticamente la frecuencia de visitas clínicas (4).

Tabla 12.3. Facilitadores identificados a partir de la revisión de literatura

Facilitadores				
Momento de atención en el sistema de salud		**Sistema de salud**	**Servicios de salud**	**Comportamiento paciente**
Servicios diagnósticos del VIH	Servicios de asesoramiento y pruebas necesarias para establecer de manera segura un diagnóstico de VIH	Entorno de realización (instituciones de salud, comunidad, hogar, etc.); manteniendo la cadena de suministro del kit de diagnóstico	Acceso; actitud del proveedor de salud hacia los pacientes; incentivos a proveedores; mecanismos de aseguramiento y control de calidad.	Motivación para la realización de la prueba; creencias y acciones sobre los resultados de la prueba
Consejería posprueba	Educar al paciente sobre el VIH / SIDA e implicaciones del diagnóstico para el paciente, su pareja (s) y su familia; haciendo hincapié en los beneficios y disponibilidad de TAR; discutir	Entrenamiento adecuado, apoyo y remuneración para asesores.	Tipo de Información, enfoque, y contenido	Compromiso y confianza en el asesor.

	importancia de vinculación al sistema de salud.			
Transferencia a servicios de salud	Transición fácil entre la realización de la prueba y el inicio de tratamiento, registro en el programa nacional de VIH y el proveedor de tratamiento de reuniones	Baja complejidad del paso de la realización de la prueba al inicio de la atención	Proceso centrado en el paciente; facilidad de transferencia / acompañamiento del paciente	Percepción del valor de la atención en VIH; percepción de los costos de la asistencia médica.
Evaluación clínica	Revisión médica inicial, que incluye historia completa y examen físico, laboratorio evaluación, investigación para infecciones comórbidas y evaluación de la seguridad del régimen de TAR planeado	Número de pasos o visitas necesarias; infraestructura adecuada y recursos humanos para la salud	Integridad de las pruebas de laboratorio y procesos para la entrega de resultados	Capacidad del paciente (mediada por carga de enfermedad)
Inicio TAR	Evaluación de preparación de la TAR del paciente y primera dispensación de TAR	Cadena de suministro de TAR y logística	Complejidad de dispensación de TAR	Consideración de la relevancia de TAR y potenciales efectos adversos
Apoyo temprano	Asesoramiento psicosocial, a menudo centrado en la adherencia y "Vida positiva" como apoyo para superar las barreras a la vinculación con el cuidado	Apoyo centrado en el paciente	Disponibilidad de apoyo por pares, grupos de apoyo y asesores; identificación de individuos que no regresan; Tipo de información de adherencia, enfoque y contenido.	Superar las preocupaciones de divulgación y estigma para participar en los servicios de apoyo disponibles
Seguimiento	Visita de control con el proveedor del tratamiento para confirmar y apoyar la TAR continuar el cuidado en VIH	Objetivos y esquema de seguimiento	Disponibilidad de trabajadores de la salud; capacidad instalada para programación de visitas adicionales de pacientes	Valor del seguimiento al paciente.

Adaptado de: Herce, M. E., Chi, B. H., Liao, R. C. & Hoffmann, C. J. Re-thinking Linkage to Care in the Era of Universal Test and Treat: Insights from Implementation and Behavioral Science for Achieving the Second 90. *AIDS Behav* 2019:**23**, 120–128 (5).

12.5.2. Análisis de barreras y facilitadores de las recomendaciones trazadoras

Para la exploración de las barreras y los facilitadores de implementación de las recomendaciones priorizadas se realizaron dos mesas de trabajo con actores involucrados en el proceso de atención de personas viviendo con VIH. Cada mesa de trabajo consistió en un diálogo entre los participantes, de manera orientada, para analizar las posibles barreras de cada recomendación y luego se concretaron directrices sobre las posibilidades para superar las barreras identificadas y la identificación de facilitadores.

- *Convocatoria de Participantes*

Para la realización de las mesas de trabajo se llevó a cabo una convocatoria directa con actores clave a quienes se les envío invitación a participar en el ejercicio de análisis. Estas fueron desarrolladas por medio de la plataforma zoom, en sesiones entre 3 y 4 horas de duración. Las organizaciones participantes en el análisis se presentan en el siguiente cuadro.

1	Cuenta de Alto Costo – CAC
2	Asociación Colombiana de Empresas de Medicina Integral - ACEMI
3	Asociación de Empresas Gestoras del Aseguramiento en Salud en Colombia - Gestar Salud
4	Anas Wayuu EPSI
5	Organización Panamericana de la Salud (OPS/OMS)
6	Fundación Rasa
7	PROFAMILIA
8	Colectivo Pacientes de Alto Costo.
9	Instituto Nacional de Salud – INS
10	Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA
11	Fondo de Población de las Naciones Unidas UNFPA
12	ENTerritorio (Ente Gestor)
13	Ministerio de Salud y Protección Social
14	Grupo Desarrollador

Fuente: Elaboración propia a partir de los listados de asistencia, 2021

- *Análisis de datos*

El análisis de los datos obtenidos en las mesas de trabajo siguió dos momentos, el primero el análisis individualizado con los actores de las barreras y facilitadores de cada una de las recomendaciones emitidas en la GPC y la construcción de la Herramienta 14, y el segundo, una síntesis temática de los hallazgos cualitativos que se obtuvieron. Para este último, se organizaron las transcripciones de las mesas y se realizó un análisis temático que permitió integrar las diversas barreras y facilitadores descritos durante las mesas en categorías

temáticas que muestran la perspectiva general de los actores sobre el proceso de implementación.

Análisis individualizado de barreras y facilitadores para cada recomendación trazadora.

A continuación, se presenta la Herramienta 14, con el respectivo análisis de barreras y facilitadores.

Tabla 12.4. Herramienta 14. Análisis de Barreras y Facilitadores

Recomendación Priorizada	Barreras Potenciales	Estrategias de solución y Facilitadores
Se recomienda el uso de anillos de dapivirina para mujeres mayores de 18 años que se evalúen como de riesgo substancial de adquirir la infección por VIH de acuerdo a disponibilidad en el país. Observación: el panel decidió recomendar su uso una vez se encuentre disponible en el país y esté autorizado por la autoridad competente	• Estigma y discriminación por el uso de esta intervención y en general para PrEP.	• Estrategias de educación. • Amas de casa, en quienes se evalúe un riesgo substancial o condiciones de vulnerabilidad aumentada deberían ser sujetos (ya que sus parejas las tienen expuestas y no saben). • Buen impacto en equidad • La evidencia muestra buena aceptación, a partir de otras estrategias similares • Favorece la equidad en mujeres • Impulsa el empoderamiento de la mujer, la decisión favorece en ejercicio de DDSSRR • Presentar esta alternativa desde los profesionales de la salud. • Usar cuestionarios e individualizar las opciones de PrEP
	• Económica y de Recursos	• Alternativa de profilaxis de fácil acceso y con buena evidencia • Promover su uso impacta favorablemente la SP. • Única alternativa conocida de PrEP
	• Producto no registrado: debe existir un interesado en comercializar el producto, demostrar eficacia y seguridad ante el INVIMA.	• Existen mecanismos para activar el proceso de registro promovidos desde sociedades científicas quiénes pueden contactar titulares para realizar el proceso ante el INVIMA o las mismas sociedades científicas solicitan la evaluación farmacológica • Evidencia sólida

	• Definición de riesgo substancial, puede prestarse para múltiples interpretaciones. •	• La GPC presenta un glosario de términos dónde se aclara. • Estrategia de divulgación • Las recomendaciones que usan el término incluyen observaciones que recuerdan la definición.
	• Medicamento no financiado	• Una vez obtenido Registro, se puede solicitar financiación por Presupuestos Máximos, herramienta MIPRES. • Solicitud de Inclusión en el PBS. • •
	• Acceso - costo al incluirlo en el PBS	• La autoridad Sanitaria puede considerar la solicitud de estudios de costo-efectividad. •
Se recomienda el autotest como una opción diagnóstica para la tamización de VIH en adultos, adolescentes y gestantes. La confirmación del diagnóstico será realizada de acuerdo al algoritmo vigente (ver "Algoritmo diagnóstico mayores de 18 meses y Algoritmo diagnóstico mujeres gestantes")	• Fuente de financiamiento	• Considerar todas las formas posibles de entrega así como las distintas fuentes de financiación: recursos públicos y gasto de bolsillo para quienes tengan capacidad de pago.
	• No se cuente con adecuada asesoría	• Estrategia de educación para el uso adecuado del autotest, fortalecer canalización a los servicios de salud • Implementar la recomendación da accesibilidad, favorece la confidencialidad e intimidad. • Da autonomía en la toma de decisiones frente al diagnóstico • Simplicidad, accesibilidad, abordaje a poblaciones clave (HSH, personas en situación de prostitución, entre otras)
	• Gasto de bolsillo (barrera relativa), puede generar Inequidad	• Canales de acceso a los usuarios • Balance riesgo/Beneficio, frente a la posibilidad de diagnósticos tempranos en poblaciones clave con capacidad de pago. • Estrategias educativas
	• Calidad de pruebas que se comercializan	• Lineamiento por parte del Minsalud
Se recomienda el uso de las pruebas rápidas (prueba rápida de tercera o cuarta generación o inmunoensayo (ELISA o quimioluminiscencia) o para la	• Calidad del procesamiento de la prueba (laboratorios)	• Aseguramiento de calidad del procesamiento de la prueba (laboratorios). Implementación y vigilancia de la normativa existente.

tamización de la población como parte del algoritmo diagnóstico (Ver Figura 1. Algoritmo diagnóstico en mayores de 18 meses y Figura 2. Algoritmo diagnóstico en mujeres gestantes).	• Resolución 1314/2020 - Normativa existente que no favorece el uso en cualquier espacio. •	• Resolución 1314/2020 - Normativa existente, al mismo tiempo, la existencia de la resolución puede ser una ventana de oportunidades para ampliar las posibilidades del uso de la prueba.
	• Pruebas que se toman fuera de la red prestadora no son válidas ante las EPS	• Formación y Sensibilización en los tomadores de decisión y a los aseguradores frente a la ampliación de las formas de diagnóstico.
Se recomienda iniciar el tratamiento antirretroviral en pacientes gestantes que reciben diagnóstico de infección por VIH inmediatamente posterior a dos pruebas reactivas, independientemente del momento del embarazo. Observaciones: Obtención de muestra previo al inicio de TAR, para estimación de carga viral – (Ver capítulo de diagnóstico)	• Disponibilidad en el País de los medicamentos incluidos en algunos regímenes	• Existen mecanismos para activar el proceso de registro promovidos desde sociedades científicas quiénes pueden contactar titulares para realizar el proceso ante el INVIMA o las mismas sociedades científicas solicitan la evaluación farmacológica. • Medicamentos no incluidos en PBS puedes ser financiados por presupuestos máximos. • Posibilidad de regulación de precios (normativos) • Seguimiento a indicadores • Seguimiento semestral a disponibilidad de medicamentos incluidos en la GPC y mitigar riesgo de desabastecimiento.
	• Falla en la dispensación del TAR completo de acuerdo a la formulación médica	• Capacitación de los profesionales que están en la parte operativa para la prescripción completa y acorde con la normativa. • Amplia socialización de la GPC • Procesos de auditoría • Mecanismos contractuales que garanticen la dispensación completa. • Incluir a ET para fomentar y garantizar la adherencia a las recomendaciones de la GPC • Medir la adherencia de la GPC.
Se recomienda, en personas con edad igual o mayor a 18 años con diagnóstico de infección por VIH sin experiencia previa con antirretrovirales, iniciar tratamiento con antirretroviral según los siguientes esquemas: Regímenes Esquemas	• Disponibilidad en el País de los medicamentos incluidos en algunos regímenes •	• Existen mecanismos para activar el proceso de registro promovidos desde sociedades científicas quiénes pueden contactar titulares para realizar el proceso ante el INVIMA o las mismas sociedades científicas solicitan la evaluación farmacológica.

Regímenes preferidos Dolutegravir (DTG) + tenofovir alafenamida (TAF) / emtricitabina (FTC) Dolutegravir (DTG) + tenofovir disoproxil fumarato (TDF) / emtricitabina (FTC) Dolutegravir (DTG) / abacavir (ABC) / lamivudina (3TC) Dolutegravir (DTG) / lamivudina (3TC) Regímenes alternativos Raltegravir (RAL) + abacavir (ABC) / lamivudina (3TC) Raltegravir (RAL) + tenofovir disoproxil fumarato (TDF) / emtricitabina (FTC) Raltegravir (RAL) + tenofovir alafenamida (TAF) / emtricitabina (FTC) Elvitegravir / cobicistat (EVG/c) / tenofovir alafenamida (TAF) / emtricitabina (FTC)		• Medicamentos no incluidos en PBS puedes ser financiados por presupuestos máximos. • Posibilidad de regulación de precios (normativos) • Seguimiento a indicadores de la GPC • Seguimiento semestral a disponibilidad de medicamentos incluidos en la GPC y mitigar riesgo de desabastecimiento.
	• Falla en la dispensación del TAR completo de acuerdo a la formulación médica	• Capacitación de los profesionales que están en la parte operativa para la prescripción completa y acorde con la normativa. • Amplia socialización de la GPC • Procesos de auditoría • Mecanismos contractuales que garanticen la dispensación completa. • Incluir a ET para fomentar y garantizar la adherencia a las recomendaciones de la GPC • Medir la adherencia de la GPC.
Se sugiere, en personas con edad igual o mayor a 18 años con diagnóstico de infección por VIH sin experiencia previa con antirretrovirales, considerar el régimen bictegravir (BIC) / tenofovir alafenamida (TAF) / emtricitabina (FTC) dentro de los esquemas de regímenes preferidos y doravirina (DOR) / lamivudina (3TC) / tenofovir disoproxil fumarato (TDF) dentro de los esquemas de regímenes alternativos para el tratamiento de inicio, una vez estén autorizados por la autoridad competente.	• Disponibilidad en el País de los medicamentos incluidos en algunos regímenes terapéuticos.	• Existen mecanismos para activar el proceso de registro promovidos desde sociedades científicas quiénes pueden contactar titulares para realizar el proceso ante el INVIMA o las mismas sociedades científicas solicitan la evaluación farmacológica. • Medicamentos no incluidos en PBS puedes ser financiados por presupuestos máximos. • Posibilidad de regulación de precios (normativos) • Seguimiento a indicadores de la GPC • Seguimiento semestral a disponibilidad de medicamentos incluidos en la GPC y mitigar riesgo de desabastecimiento.
Se recomienda, en gestantes mayores a 18 años viviendo con VIH sin experiencia previa con antirretrovirales e independientemente de la edad gestacional, iniciar tratamiento con antirretroviral según los siguientes esquemas:	• Disponibilidad en el País de los medicamentos incluidos en algunos regímenes	• Existen mecanismos para activar el proceso de registro promovidos desde sociedades científicas quiénes pueden contactar titulares para realizar el proceso ante el INVIMA o las mismas sociedades

Esquemas Regímenes preferidos Dolutegravir (DTG) + tenofovir disoproxil fumarato (TDF) / emtricitabina (FTC) Dolutegravir (DTG) + abacavir (ABC) / lamivudina (3TC) Raltegravir (RAL) + tenofovir disoproxil fumarato (TDF) / emtricitabina (FTC) Raltegravir (RAL) + abacavir (ABC) / lamivudina (3TC) Regímenes alternativos Atazanavir/ritonavir (ATZ/r) + tenofovir disoproxil fumarato (TDF) / Emtricitabina (FTC) Atazanavir/ritonavir (ATZ/r) + abacavir (ABC) / lamivudina (3TC) ** Darunavir/ritonavir (DRV/r) + tenofovir disoproxil fumarato (TDF) / emtricitabina (FTC) * Darunavir/ritonavir (DRV/r) + abacavir (ABC) / lamivudina (3TC) *		científicas solicitan la evaluación farmacológica. • Medicamentos no incluidos en PBS puedes ser financiados por presupuestos máximos. • Posibilidad de regulación de precios (normativos) • Seguimiento a indicadores de la GPC • Seguimiento semestral a disponibilidad de medicamentos incluidos en la GPC y mitigar riesgo de desabastecimiento.
	Falla en la dispensación del TAR completo de acuerdo a la formulación médica	• Capacitación de los profesionales que están en la parte operativa para la prescripción completa y acorde con la normativa. • Amplia socialización de la GPC • Procesos de auditoría • Mecanismos contractuales que garanticen la dispensación completa. • Incluir a ET para fomentar y garantizar la adherencia a las recomendaciones de la GPC • Medir la adherencia de la GPC.
Se recomienda que la atención a las personas que viven con VIH se realice por parte de un equipo interdisciplinario integrado en un programa de seguimiento, que incorpore diversas estrategias para asegurar el resultado. El equipo interdisciplinario debe estar conformado por: médico experto, psicólogo, psiquiatra, nutricionista, enfermero, trabajador social, químico farmacéutico, odontólogo y personal encargado del cumplimiento bajo el liderazgo clínico de un infectólogo.	• Número de psiquiatras en el país para conformar los equipos. Suficiencia del TH en zonas dispersas	• El médico general debe activar la estrategia de telesalud ante la consulta de personas con VIH de situaciones que impacten su calidad de vida o situaciones no derivadas de su condición de salud actual. • La estrategia de Telesalud suple esta barrera
	• Presencialidad tienen un efecto particular en la atención al paciente	• Divulgación de la justificación de la recomendación pues allí se enuncia que la Telesalud no pretende suplir la presensialidad, sino que es un coadyuvante en el proceso de atención integral.
	• Exigencia en la conformación del equipo para niveles de baja complejidad	• Generación de capacidades en manejo de crisis (psicología) y nutricional para un soporte básico en los niveles de baja complejidad • Capacitación de los profesionales que están en la parte operativa para la prescripción completa y acorde con la normativa.

	• Insuficiencia geográfica. Distribución de los números de profesionales	• Adecuada implementación de los servicios de Telesalud y otros mecanismos ambulatorios de atención. • Posibilitar sub-grupos; la forma en que se oferte puede estar configurada según necesidades geográficas y de la PVVIH • Existencia actual de Grupos de práctica
	• Falta de normatividad que defina una "habilitación específica" para la atención a esta población	• Seguimiento y Monitoreos a la adherencia de la GPC pues su finalidad es la atención integral. • Normativa de TeleSalud y sus posibilidades (Teleexperticia, Telemedicina interactiva) para implementación y en el marco de la Resolución 521/2020 mecanismos de atención ambulatoria.
Se recomienda que, se incluya el control prenatal como parte del seguimiento de gestantes con infección por VIH como parte de la atención integral en VIH.	• Limitación en la contrarreferencia de las pacientes.	• Fortalecimiento continuo de las capacidades de equipo básico • Normativa: la resolución 4505 sobre seguimiento a las atenciones implica que las EPS den cumplimiento • Ineteroperabilidad de las Historias Clínicas.
	• Fallas en la articulación entre programas y remisión de la información	• Vigilar la correcta implementación del Modelo propuesto en la Resolución 521, ya que es ideal para operativizar la recomendación.
Se sugiere que las estrategias de telesalud estén encaminadas a complementar y apoyar el seguimiento efectivo de las personas que viven con VIH y a mejorar la adherencia a la atención integral en VIH. Su uso debe ser recomendado por el médico experto o el infectologo encargado, siguiendo los protocolos y las normas de habilitación en el país.	• Seguridad de la información que circula en la red	• Vigilancia en la implementación adecuada de la normativa: R2654/19: Telesalud y los aspectos de seguridad informática que la acompañan.
	• Limitaciones de la conectividad y acceso a internet	• Experiencia en el país durante la pandemia muestran el efecto beneficioso de estas estrategias
	• Implementación de servicios de TeleSalud sin habilitación	• Habilitación de servicios en Telesalud que garantizan las buenas prácticas en este tipo de atención • Generación de capacidades para cambio de prácticas de presencialidad a virtualidad

	• Privacidad para la población adolescente y vulnerable para tomar estas consultas por Telemedicina	• Generar capacidades para una atención efectiva por TeleSalud • Vigilancia de los protocolos de seguridad en la implementación de las estrategias de TeleSalud.

Análisis cualitativo de barreras y facilitadores

A continuación, se presenta una síntesis general de las barreras y facilitadores identificados por los actores en las mesas de trabajo, a partir del análisis cualitativo de los datos obtenidos en dichas mesas.

- **Barreras identificadas**

En términos generales, se identificaron 4 categorías de barreras para la implementación de las recomendaciones priorizadas:

1. Barreras por disponibilidad de las tecnologías incluidas en las recomendaciones.

De acuerdo con el análisis de los actores involucrados, las recomendaciones que incluyen tecnologías no aprobadas, no comercializadas y por lo tanto, no disponibles en el país como es el caso del anillo de Dapivirina, el Autotest y algunos medicamentos incluidos en los regímenes de elección para la TAR, como por ejemplo Bictegravir, pueden implicar una barrera para la inmediata implementación de las recomendaciones. Sin embargo, y como se verá más adelante, se identifican estrategias de superación y facilitadores que propician un escenario adecuado para la implementación de dichas recomendaciones.

2. Barreras financieras y económicas

Este tipo de barreras se vinculan a dos situaciones identificadas por los actores; la primera, relacionada con el numeral anterior, frente a la imposibilidad de financiar con recursos públicos asignados a la salud, sea vía UPC o Presupuestos máximos, tecnologías que no se encuentren disponibles en el país o no tengan registro sanitario. De acuerdo con el análisis de los actores, este aspecto se convierte en una barrera para algunas recomendaciones que incluyen tecnologías actualmente no disponibles, de modo que la no financiación puede afectar la implementación. La segunda situación, tiene que ver con algunas tecnologías incluidas en las recomendaciones de la GPC que solo se financiarán para personas con riesgo substancial, como por ejemplo el anillo de Dapivirima o el mismo AutoTest; esto para algunos actores, puede significar que se origine un gasto de bolsillo para aquellas personas interesadas en el acceso a dichas tecnologías y que no cumplen con los criterios.

3. Barreras de conocimiento y apropiación de la información

Esta categoría integra diferentes barreras identificadas por los actores en relación con la falta de conocimiento por parte del personal de salud, la disposición para el cambio en la práctica clínica o la falta de apropiación de la información que se despliega en la GPC por parte de los distintos actores involucrados en la atención. Al respecto, se mencionó que algunas de las recomendaciones introducen cambios conceptuales y prácticos en el abordaje al VIH/SIDA y que requieren un proceso de capacitación, formación y socialización periódico para que los diferentes actores tengan claro cómo proceder con base en las recomendaciones emitidas. Por lo anterior, se consideró que mientras se despliega una estrategia de formación/educación, pueden encontrarse problemas en la implementación de las recomendaciones.

4. Barreras relacionadas con el estigma y la discriminación

Dentro del análisis realizado, se consideró que al ser el VIH/SIDA una condición de salud relacionada con orientaciones sexuales e identidades de género no normativas, puede ser común que existan representaciones sociales que vinculen cualquier abordaje con estigma y discriminación, por lo tanto, desde la perspectiva de las personas pueden no aceptarse algunas de las recomendaciones por esta relación con el estigma, por ejemplo aquellas relacionadas con la utilización de profilaxis ligadas a poblaciones que refieren riesgo susbtancial.

- **Facilitadores identificados**

Los facilitadores identificados a partir del análisis de los actores fueron agrupados en 4 grandes categorías:

1. Favorable impacto de las recomendaciones en salud pública para el país

El conjunto de actores, identificó que las recomendaciones que emitía la GCP, principalmente las relacionadas con prevención y seguimiento, podían generar un impacto muy favorable en términos de salud pública en el país de cara a las metas globales para el abordaje al VIH/SIDA, lo cual representa un mecanismo que viabiliza el interés de los diferentes actores en cumplir las recomendaciones que la guía establece.

2. Alta aceptabilidad por parte de los usuarios finales

Se analizó que una parte importante de las recomendaciones reivindica la autonomía de las personas que viven con VIH, además que se favorece la adherencia a los tratamientos por los tipos de regímenes incluidos; también se reconoce que recomendaciones como la de incluir el autotest permiten una alta confidencialidad para aquellas personas que aun estando en riesgo no solicitan abiertamente una prueba. Los anteriores aspectos permiten considerar que las recomendaciones pueden tener una alta aceptabilidad por parte de los usuarios finales de la Guía.

3. Avance significativo en el abordaje del VIH/SIDA

Los actores valoraron positivamente las recomendaciones que permiten un avance en términos de tratamiento con medicamentos altamente efectivos que no estaban en la guía

anterior, también en prevención y estrategias de seguimiento; el conjunto de estos avances se convierte en un facilitador en la medida en que responde a las expectativas de los actores involucrados en el proceso de atención.

4. Facilidad de monitoreo permanente y seguimiento a disponibilidad a los medicamentos que se encuentren incluidos en la guía

Como facilitador se menciona en reiteradas ocasiones la posibilidad de establecer un monitoreo parmente y acorde a las dinámicas de vigilancia del VIH/SIDA en el país, así como de auditoria para las EPS e IPS que permitan alinear a los actores en el cumplimiento de las recomendaciones de la GPC. Además, se menciona que puede ser relevante que la autoridad regulatoria de medicamentos establezca estrategias de seguimiento a la disponibilidad de los medicamentos, tanto de los que ya se cuenta como de aquellos que deben ingresar, de modo que se mitigue el riesgo de desabastecimiento y se logre garantizar la entrega de los medicamentos a las personas en tratamiento.

12.6. Fases y estrategias que constituyen el plan de implementación

El plan de implementación se construye teniendo en cuenta las fases para el despliegue de las actividades, unas estrategias relacionadas con las barreras y facilitadores, objetivos, población objeto y los resultados esperados con el desarrollo de cada actividad.

Para el establecimiento de las fases, se tuvo en cuenta lo descrito en la Guía Metodológica (6) y en la propuesta de Sánchez y Duran (7), y se definen las siguientes fases para el desarrollo del plan de implementación:

- Fase de Difusión y diseminación: se refiere a procesos de distribución de información pero de manera activa que favorezca el mejoramiento del conocimiento o habilidades de los usuarios finales de la GPC (7).
- Fase de Formación y capacitación: Esta fase corresponde a las actividades que van dirigidas principalmente “al grupo de profesionales en salud encargados de la aplicación directa de las GPC. Consiste en la formación académica sobre las guías, centrada en un grupo de multiplicadores.”(7).
- Fase de Monitorización, seguimiento y evaluación: Se refiere al momento de la implementación de la guía en la cual se estiman y analizan los indicadores propuestos (6,7).
- Fase de Socialización: Esta fase hace referencia a los procesos para dar a conocer los resultados de la implementación de la GPC.

En cuanto a las estrategias de implementación propuestas por el grupo de análisis y el GDG de la GPC, éstas se construyen a partir de los siguientes insumos: 1. Análisis de las barreras y facilitadores del contexto local, 2. Análisis de las barreras y facilitadores identificados en la revisión de la literatura, y 3. Los resultados de la Revisión sobre estrategias efectivas de implementación para GPC de MinSalud o IETS (2017) (8). Este último insumo refiere que las estrategias de mayor impacto son: Estrategias educativas; Estrategias tradicionales de educación; Auditoria/feedback y revisión por pares; Intervenciones multifacéticas; Medios

de comunicación y estrategias de difusión; Sistemas de apoyo, recordatorio, y Sistemas de incentivos financieros.

A continuación, se presenta el plan de implementación general para la GPC para la atención de la infección por VIH/SIDA en niñas, niños y adolescentes.

Tabla 12.5. Estrategias generales para la implementación

Fase	Estrategia	Descripción	Actores que ejecutan	Población Objeto	Resultado esperado
Difusión y diseminación	Píldoras informativas	Difundir mensajes cortos y clave de los contenidos de la GPC con el link dónde puedan ampliar información	MinSalud, EnteGestor	Profesionales de la Salud, EAPB, IPS	Despertar el Interés por consultar la GPC
	Webinar con Líderes de opinión	Realizar sesiones informativas, programas radiales, podcasts con expertos invitados, líderes de opinión.	GD, MinSalud, EnteGestor	Profesionales de la Salud, EAPB, IPS	Favorecer la aceptabilidad por parte de los profesionales
	Alianzas con Academia y Sociedades Científicas	Utilización de los medios de comunicación impresos y virtuales de las instituciones educativas, de salud, sociedades científicas o agremiaciones para difundir la información de las guías y la importancia de su adopción	MinSalud, EnteGestor	Profesionales de la Salud, EAPB, IPS	Favorecer la aceptabilidad por parte de los profesionales
Formación y capacitación	Auditoria y Retroalimentación	Proporcionar a los profesionales cualquier resumen de sus actividades clínicas en un período de tiempo especificado	MinSalud, EAPB, IPS	Profesionales de la Salud	Fomentar la adherencia
	Sesiones educativas	Realizar conferencias, sesiones clínicas o talleres alrededor de las recomendaciones y evidencia de la GPC	MinSalud, EAPB, IPS	Profesionales de la Salud	Fomentar la adherencia
	Distribución de materiales educativos	Diseñar infografías, cartillas interactivas, hacer interactivos los algoritmos de la GPC y disponerlos en	MinSalud	Profesionales de la Salud	Favorecer el acceso a la información de la GPC

Fase	Estrategia	Descripción	Actores que ejecutan	Población Objeto	Resultado esperado
		plataformas online de fácil consulta			
Monitorización, seguimiento y evaluación	Seguimiento a indicadores	Realizar seguimiento a los indicadores propuestos para las recomendaciones trazadoras	CAC, INS, MinSalud	EAPB, IPS	Medición del cumplimiento de las recomendaciones
Socialización	Presentación de Guía ante autoridades según niveles	Presentación ante entes territoriales, academia, organizaciones de pacientes y sociedades científicas.	EnteGestor, MinSalud	Profesionales, Pacientes, EAPB, IPS, Entes Territoriales	Favorecer la divulgación e información de los contenidos de la GPC
	Difusión electrónica o digital. Páginas de Internet, publicaciones electrónicas, recordatorios, boletines virtuales	Disponer de la guía en sus versiones para profesionales, pacientes y completa en páginas web de fácil acceso	EnteGestor, MinSalud	Profesionales, Pacientes, EAPB, IPS, Entes Territoriales	Favorecer la divulgación e información de los contenidos de la GPC
	Publicación en revistas científicas	Dar a conocer los resultados más relevantes de las RSL Realizar publicaciones con el análisis de indicadores de implementación	GD	Público Académico	Favorecer la divulgación e información de los contenidos de la GPC

Fuente: Elaboración Propia, 2021
GD: Grupo Desarrollador
EABP: Empresas administradoras del Plan de Beneficios
IPS: Instituciones prestadoras de servicios de salud
RSL; Revisión Sistemática de la Literatura
CAC: Cuenta de Alto Costo
INS: Instituto Nacional de Salud

12.7. Seguimiento al plan de implementación: Indicadores

Se construyeron indicadores para cada una de las recomendaciones trazadoras que permitiera medir su grado de cumplimiento. Estos indicadores fueron sometidos a deliberación por actores clave para determinar la factibilidad de su medición en el territorio nacional. Estos indicadores incorporan un umbral deseable para considerar exitoso el cumplimiento de las recomendaciones priorizadas que se predefine en 90% de acuerdo a objetivos nacionales. La taxonomía de cada indicador se puede consultar en el anexo Anexo 9.3 Taxonomía de los indicadores y control de calidad.

La siguiente tabla muestra los indicadores construidos para el seguimiento a la implementación de la GPC.

Tabla 12.6. Indicadores. Plan de Implementación

RECOMENDACIÓN	NOMBRE DEL INDICADOR	TIPO INDICADOR	DEFINICIÓN OPERATIVA	FÓRMULA	PERIODICIDAD	UNIDAD DE MEDIDA	FUENTE	OBSERVACIONES
Dimensión prevención								
PrEP en general: Recomendación 1, 2, 3	Prescripción de PrEP	Proceso	Proporción de personas con riesgo substancial a quienes se prescribe PrEP	Número de personas con riesgo substancial de infección de VIH que consultan y se les prescribe PrEP en el último año/Número de personas en riesgo substancial de VIH candidatas a PrEP y que demandan atención	Anual	Proporción	Sistema de información de prestaciones de Servicios RIPS	Factible En cuanto a la fuente, pendiente establecer cómo recuperar información sobre riesgo substancial en población general.
	Adherencia apropiada a PrEP	Proceso	Proporción de personas con riesgo substancial de infección de VIH a quienes se ha formulado PrEP y que tienen al menos 3 consultas de control en el último año	Número de personas con riesgo substancial de infección de VIH a quienes se ha formulado PrEP con al menos 3 consultas de control en el último	Anual	Proporción	Sistema de información de prestaciones de Servicios RIPS	Factible

				año/Número de personas en riesgo substancial de VIH con PrEP inscritas en la atención				
Recomendación 2: Se recomienda el uso de anillos de dapivirina para mujeres mayores de 18 años que se evalúen como de riesgo substancial de adquirir la infección por VIH de acuerdo a disponibilidad en el país.	Prescripción de anillos de dapivirina	Proceso	Proporción de mujeres mayores de 18 años con riesgo substancial a quienes se prescribe anillo de dapivirina	Número de personas con riesgo substancial de infección de VIH que consultan y se les prescribe PrEP en el último año /Número de personas en riesgo substancial de VIH candidatas a PrEP y que demandan atención	Anual	Proporción	Sistema de información de prestaciones de Servicios RIPS	Factible La fuente de información está sujeta a la disponibilidad de la tecnología en el país.
	Incidencia de VIH en usuarios de anillos de dapivirina	Resultado	Proporción de mujeres mayores de 18 años seropositivas que usaron anillo de dapivirina	Número de mujeres mayores de 18 años que usaron anillo de dapivirina como método de profilaxis en el último año y que adquieren la infección por VIH/Número de mujeres mayores de 18 años que usaron anillo de dapivirina durante el último año	Anual	Proporción	Sistema de información de prestaciones de Servicios RIPS	No factible Se decide priorizar la realización de un indicador para PrEP en general (no exclusivo de anillos de dapivirina) dada la necesidad de evaluar lo que está disponible en el país y teniendo en cuenta las fuentes de información con las que se cuentan actualmente. El resultado
	Prevención de VIH en usuarios de anillos de dapivirina	Resultado	Proporción de mujeres mayores de 18 años seronegativas que usaron anillo de dapivirina	Número de mujeres mayores de 18 años que usaron anillo de dapivirina como método de profilaxis en el último año y no	Anual	Proporción	Sistema de información de prestaciones de Servicios RIPS	

				adquieren la infección por VIH/Número de mujeres mayores de 18 años que usaron anillo de dapivirina durante el último año				de este indicador puede estar influido por características de la prescripción y de la adherencia
	Realización de actividades de difusión de información	Proceso	Cantidad de actividades de difusión de información sobre alternativas de PrEP en mujeres realizadas por semestre.	Número de actividades de difusión de información sobre alternativas de PrEP en mujeres.	Semestral	Número absoluto	Sistema de información de prestaciones de Servicios RIPS	No se considera relevante, es muy amplio, poco medible y no hay fuente de información.
Dimensión diagnóstico								
Se recomienda el autotest como una opción diagnóstica para la tamización de VIH en adultos, adolescentes y gestantes. La confirmación del diagnóstico será realizada de acuerdo al algoritmo vigente *(ver "Algoritmo diagnóstico mayores de 18 meses y Algoritmo diagnóstico mujeres gestantes").*	Casos detectados a partir de autotest	Resultado	Proporción de adultos, adolescentes y gestantes con infección por VIH tamizados con autotest	Indicador = Número de casos nuevos de VIH cuya primera prueba fue el autotest / Número de casos nuevos de VIH	Anual	Proporción	MSPS resolución 2020 Sistema de información de prestaciones de Servicios RIPS	No es factible: la CAC no registra alguna variable que indique cuál fue el tipo de prueba inicial, tampoco hay CUPS que discriminen por tipo de prueba.
	Confirmación oportuna del diagnóstico	Proceso	Proporción de pacientes que usaron el autotest, cuyo resultado fue positivo y que fueron a realización de una prueba confirmatoria	Indicador = Número de pacientes que usaron el autotest, cuyo resultado fue positivo y que fueron a realización de una prueba confirmatoria / Número de	Anual	Proporción	Resolución MSPS 1314 2020	No es factible: la CAC no registra alguna variable que indique cuál fue el tipo de prueba inicial, tampoco hay CUPS que discriminen

				pacientes que usaron el autotest, cuyo resultado fue positivo				por tipo de prueba.
	Frecuencia de utilización del autotest	Proceso	Frecuencia de utilización del autotest	Indicador = Número personas que se realizaron un autotest con resultado positivo / Número personas que se realizaron un autotest con resultado positivo con prueba confirmatoria positiva	Anual	Proporción	SISPRO-SSR, Sistema de información de prestaciones de Servicios RIPS y EAPB	No es factible: la CAC no registra alguna variable que indique cuál fue el tipo de prueba inicial, tampoco hay CUPS que discriminen por tipo de prueba.
Se recomienda el uso de las pruebas rápidas (prueba rápida de tercera o cuarta generación **o** inmunoensayo (ELISA o quimioluminiscencia) **o** prueba molecular en el punto de atención*) para la tamización de la población como parte del algoritmo diagnóstico (Ver **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.**. Algoritmo diagnóstico en mayores de 18 meses y Figura 6.2. Algoritmo	Casos detectados a partir de pruebas rápidas	Resultado	Proporción de casos de nuevos de infección por VIH detectados con el uso de pruebas rápidas	Indicador = Número de casos nuevos de VIH cuya prueba inicial fue una prueba rápida / Número de casos nuevos de VIH	Anual	Proporción	Sistema de información de prestaciones de Servicios RIPS	No es factible: la CAC no registra alguna variable que indique cuál fue el tipo de prueba inicial, tampoco hay CUPS que discriminen por tipo de prueba.
	Frecuencia de utilización de pruebas rápidas	Proceso	Frecuencia de utilización de pruebas rápidas en la detección de nuevos casos de infección por VIH en adultos	Indicador = Número de cada prueba rápida aplicada / Número total de pruebas rápidas aplicadas	Anual	Proporción	Sistema de información de prestaciones de Servicios RIPS	No es factible: la CAC no registra alguna variable que indique cuál fue el tipo de prueba inicial, tampoco hay CUPS que discriminen

diagnóstico en mujeres gestantes)								por tipo de prueba.
Dimensión tratamiento								
Recomendación 10: Se recomienda iniciar el tratamiento antirretroviral en pacientes adolescentes y adultos (mayores de 18 años) que reciben diagnóstico de infección por VIH lo más pronto posible, dentro de las siguientes 4 semanas al diagnóstico.	Tiempo de inicio oportuno de TAR (adultos)	Resultado	Mediana del tiempo transcurrido entre el diagnóstico de VIH del adulto mayor de 18 años y el inicio de TAR	Tiempo en días a partir de la fecha del diagnóstico de VIH y la prescripción de TAR . A partir de estos valores se determina la mediana.	Anual	Mediana	Sistema de información de prestaciones de Servicios RIPS (SIVIGILA y CAC)	Factible
REcomendación 11:Se recomienda iniciar el tratamiento antirretroviral en pacientes gestantes que reciben diagnóstico de infección por VIH inmediatamente posterior a dos pruebas reactivas, independientemente del momento del embarazo	Tiempo de inicio oportuno de TAR (gestantes)	Resultado	Mediana del tiempo entre el diagnóstico de VIH de la gestante y el inicio de TAR	Tiempo en días a partir de la fecha del diagnóstico de VIH y la prescripción de TAR . A partir de estos valores se determina la mediana.	Anual	Mediana	Sistema de información de prestaciones de Servicios RIPS (SIVIGILA y CAC)	Factible
Recomendación 12:Se recomienda, en personas con edad igual o mayor a 18 años con diagnóstico de infección por VIH	Inicio oportuno de TAR (adultos)	Resultado	Proporción de personas viviendo con VIH mayores a 18 años con inicio de oportuno de TAR dentro de los 28 días luego del diagnóstico	Número de personas viviendo con VIH mayores de 18 años que inician TAR dentro de los 28 días luego del	Anual	Proporción	Sistema de información de prestaciones de Servicios RIPS (SIVIGILA y CAC)	Factible

sin experiencia previa con antirretrovirales, iniciar tratamiento con antirretroviral según los siguientes esquemas: Regímenes preferidos Dolutegravir (DTG) + Tenofovir alafenamida (TAF) / Emtricitabina (FTC) Dolutegravir (DTG) + Tenofovir disoproxil (TDF) / Emtricitabina (FTC) Dolutegravir (DTG) / Abacavir (ABC) / Lamivudina (3TC) Dolutegravir (DTG) / Lamivudina (3TC) Regímenes alternativos Raltegravir (RAL) + Abacavir (ABC) / Lamivudina (3TC) Raltegravir (RAL) + Tenofovir disoproxil (TDF) / Emtricitabina (FTC) Raltegravir (RAL) + Tenofovir alafenamida (TAF) / Emtricitabina (FTC) Elvitegravir / cobicistat (EVG/c) / Tenofovir alafenamida (TAF) / Emtricitabina (FTC)				diagnóstico/Número de personas viviendo con VIH mayores de 18 años confirmados con VIH en el periodo de estudio				
	Carga viral menor de < 50 copias/ml a partir de los 12 meses de tratamiento	Resultado	Proporción de personas viviendo con VIH en tratamiento antirretroviral con carga viral indetectable a partir de 12 meses de TAR	Número de pacientes que logran una carga viral indetectable a los 12 meses de inicio del tratamiento/Número de pacientes que se encuentran en TAR por 12 meses	Anual	Proporción	Registros de EAPB (CAC)	Factible
	Cambio de TAR durante los primeros doce meses de tratamiento	Resultado	Proporción de personas viviendo con VIH con cambio de TAR del esquema inicial en el primer año de tratamiento	Número de personas viviendo con VIH que inician TAR en el período de reporte que cambian alguno de los medicamentos de la TAR dentro de los 12 meses posteriores al inicio del tratamiento/Número de personas viviendo con VIH que inician TAR hasta dos años antes de la fecha de corte	Anual	Proporción	Registros de EAPB (CAC)	Posiblemente factible: otro que explore cambios falla virológica- proxy falla de primera vez.

Recomendación 13: Se recomienda, en gestantes mayores a 18 años que viven con VIH sin experiencia previa con antirretrovirales e independientemente de la edad gestacional, iniciar tratamiento con antirretroviral según los siguientes esquemas: Regímenes preferidos Dolutegravir (DTG) + Tenofovir disoproxil fumarato (TDF) / Emtricitabina (FTC) Dolutegravir (DTG) + Abacavir (ABC) / Lamivudina (3TC) Raltegravir (RAL) + Tenofovir disoproxil fumarato (TDF) / Emtricitabina (FTC) Raltegravir (RAL) + Abacavir (ABC) / Lamivudina (3TC) Regímenes alternativos Atazanavir/ritonavir (ATZ/r) + Tenofovir disoproxil fumarato (TDF) / Emtricitabina (FTC) Atazanavir/ritonavir	Inicio oportuno de TAR (gestantes)	Resultado	Proporción de personas viviendo con VIH gestantes con inicio de oportuno de TAR dentro de los 7 días luego del diagnóstico	Número de personas viviendo con VIH gestantes que inician TAR durante los 7 días luego de 2 pruebas rápidas o convencionales iniciales positivas/	Anual	Proporción	Registros de EAPB (Revisar seguimiento nominal*Pruebas rápidas) y CAC)	Posiblemente factible

(ATZ/r) + Abacavir (ABC) / Lamivudina (3TC) ** Darunavir/ritonavir (DRV/r) + Tenofovir disoproxil fumarato (TDF) / Emtricitabina (FTC) * Darunavir/ritonavir (DRV/r) + Abacavir (ABC) / Lamivudina (3TC) *								
Dimensión seguimiento y retención								
Recomendación 17. Se recomienda que la atención a las personas que viven con VIH se realice por parte de un equipo interdisciplinario integrado en un programa de seguimiento, que incorpore diversas estrategias para asegurar el resultado. El equipo interdisciplinario debe estar conformado por: médico experto, psicólogo, psiquiatra, nutricionista, enfermero, trabajador social, químico farmacéutico, personal	Atención por equipo interdisciplinario (Infectología)	Proceso	Proporción de personas que viven con VIH que están recibiendo atención por el equipo interdisciplinario (Infectología)propuesto en la recomendación	Numerador: Número de personas que viven con VIH que están recibiendo atención por el infectólogo. Denominador: Total de personas con diagnóstico de VIH que reciben atención.	Anual	proporción	CAC, Sistema de información de prestaciones de Servicios RIPS	Ninguna
	Atención por equipo interdisciplinario (Psiquiatría)	Proceso	Proporción de personas que viven con VIH que están recibiendo atención por el equipo interdisciplinario (Psiquiatría) propuesto en la recomendación	Numerador: Número de personas que viven con VIH que están recibiendo atención por Psiquiatría. Denominador: Total de personas con diagnóstico de VIH que reciben atención.	Anual	proporción	Sistema de información de prestaciones de Servicios RIPS	Ninguna

encargado del cumplimiento y odontólogo, coordinados por un infectólogo. (incluye definiciones de médico experto y en formación).	Atención por equipo interdisciplinario (Químico farmacéutico)	Proceso	Proporción de personas que viven con VIH que están recibiendo atención por el equipo interdisciplinario (Químico farmacéutico) propuesto en la recomendación	Numerador: Número de personas que viven con VIH que están recibiendo atención por el Químico farmacéutico. Denominador: Total de personas con diagnóstico de VIH que reciben atención.	Anual	proporción	Sistema de información de prestaciones de Servicios RIPS	Ninguna
	Atención por equipo interdisciplinario (Psicología)	Proceso	Proporción de personas que viven con VIH que están recibiendo atención por el equipo interdisciplinario (Psicología) propuesto en la recomendación	Numerador: Número de personas que viven con VIH que están recibiendo atención por el Químico farmacéutico. Denominador: Total de personas con diagnóstico de VIH que reciben atención.	Anual	proporción	Sistema de información de prestaciones de Servicios RIPS	Ninguna
Recomendación 25. Se recomienda que durante el seguimiento a mujeres gestantes, el equipo interdisciplinario incluya un enfoque específico para su atención, incluyendo la integración del	Atención integral de las gestantes que viven con VIH	Proceso	Proporción de gestantes que viven con VIH que reciben atención obstétrica en un programa de atención integral.	Numerador: Número de gestantes que viven con VIH que reciben atención obstétrica en un programa de atención integral al VIH. Denominador: Total de mujeres	Anual	proporción	Sistema de información de prestaciones de Servicios RIPS	Ninguna

control prenatal dentro del seguimiento.				gestantes que viven con VIH.				

Referencias

1. Ministerio de Salud y Protección Social y Ministerio de Trabajo. Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano MARZO DE 2014 REVISORES PARES NACIONALES REVISORES PARES INTERNACIONALES. 2014;154.
2. McCreesh N, Andrianakis I, Nsubuga RN, Strong M, Vernon I, McKinley TJ, et al. Universal test, treat, and keep: improving ART retention is key in cost-effective HIV control in Uganda. BMC Infect Dis. 2017 Jul;17(1):322.
3. IETS I de ET en S-. Lineamientos VIH_28072020 final. Bogotá D.C: IETS; 2020. p. 78.
4. Odafe S, Stafford KA, Gambo A, Onotu D, Swaminathan M, Dalhatu I, et al. Health Workers' Perspectives on the Outcomes, Enablers, and Barriers to the Implementation of HIV "Test and Treat" Guidelines in Abuja, Nigeria. J AIDS HIV Treat. 2019;1(2):33–45.
5. Herce ME, Chi BH, Liao RC, Hoffmann CJ. Re-thinking Linkage to Care in the Era of Universal Test and Treat: Insights from Implementation and Behavioral Science for Achieving the Second 90. AIDS Behav. 2019;23(Suppl 2):120–8.
6. Social. M de S y P. Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. Bogotá: Ministerio de la Protección Social, Colciencias. 2014.
7. Sanchez-Díaz N, Duarte-Osorio A. Natalia Sánchez Díaz 1 Andrés Duarte Osorio 2. Rev Colomb Psiquiat. 2012;41(4):826–41.
8. Miniserio de Salud y Protección Social, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. Guía de Práctica Clínica para la detección temprana , tratamietno integral, seguimiento y rehabilitación del cáncer de mama. 2017. p. 1288.

13. ANEXOS VERSIÓN 2021

Anexo 1. Proceso participativos

Anexo 1.1. Herramienta 16. Formato de reporte de participación de pacientes en el desarrollo de la GPC

Momento dentro del desarrollo de GPC	Estrategias para la participación de pacientes	Resultado	Incorporación
Definición del alcance de una guía de práctica clínica	Participación.	Los representantes de pacientes, cuidadores, sociedad civil y organizaciones de Base Comunitaria fueron miembros del grupo desarrollador y fueron convocados y participaron en este momento de desarrollo de la GPC	Todas las observaciones fueron discutidas con los demás miembros del GD y se incorporaron sus visiones.
Priorización de preguntas a actualizar	Participación.	Los representantes de pacientes, cuidadores, sociedad civil y organizaciones de Base Comunitaria fueron miembros del grupo desarrollador y fueron convocados y participaron en este momento de desarrollo de la GPC	Todas las observaciones fueron discutidas con los demás miembros del GD y se incorporaron sus visiones.
Identificación y graduación de desenlaces	Participación.	Los representantes de pacientes, cuidadores, sociedad civil y organizaciones de Base Comunitaria fueron miembros del grupo desarrollador y fueron convocados y participaron en este momento de desarrollo de la GPC	Todas las observaciones fueron discutidas con los demás miembros del GD y se incorporaron sus visiones.
Formulación de recomendaciones	Participación.	Los representantes de pacientes, cuidadores, sociedad civil y organizaciones de Base Comunitaria fueron miembros del grupo desarrollador y fueron convocados y participaron en los paneles de	Todas las observaciones fueron discutidas con los demás miembros del GD y se incorporaron sus visiones.

Momento dentro del desarrollo de GPC	Estrategias para la participación de pacientes	Resultado	Incorporación
		recomendaciones Siempre fueron delegados con voz y voto.	
Revisión de los documentos preliminares de una guía de práctica clínica	Participación.	Los representantes de pacientes, cuidadores, sociedad civil y organizaciones de Base Comunitaria fueron miembros del grupo desarrollador y fueron convocados y participaron en este momento de desarrollo de la GPC	Emitieron acuerdos sobre el contenido preliminar de la GPC
Construcción del documento de información para pacientes	Participación	Se realizó una Encuesta de identificación de necesidades de información para la construcción de la Guía de Pacientes.	Las Guías de pacientes fueron orientadas a partir de los resultados obtenidos
Formulación de indicadores e implementación	Participación y consulta	Participación en el proceso de priorización de recomendaciones y fueron consultados sobre los indicadores propuestos	

Anexo 1.2 Informe del proceso de participación

A continuación, se muestra la participación el las diferentes sesiones de panel que se desarrollaron en el marco de la formulación de las recomendaciones de la GPC.

Participación de los miembros del grupo desarrollador – Dimensión de prevención y diagnóstico.

Organización	Participante	Perfil	Dimensión prevención y diagnóstico							
			Panel 20 de enero de 2021	Declara conflictos de interés	Panel 21 de enero de 2021	Declara conflictos de intereses	Panel 22 de enero de 2021	Declara conflictos de intereses	Panel 26 de enero de 2021	Declara conflictos de intereses
Asociación Colombiana de Infectología	Juan Carlos Alzate Ángel	Médico Cirujano. Especialista en epidemiología. Magíster y Doctor en Salud Pública.	P*	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	A*	N/A	A	N/A
	Ernesto Martínez Buitrago	Médico Cirujano. Especialista en medicina interna y en enfermedades infecciosas. Líder del Comité de VIH.	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses
	William Lenis Quintero	Médico Cirujano. Especialista en infectología y medicina interna. Especialista en VIH.	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses

	María Paulina Posada Vergara	Médica Cirujana. Especialista en infectología. Magíster en ciencias.	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses
	José Fernando García -Goez	Médico Cirujano. Especialista en medicina interna e infectología internista. Especialista el Hospital Universitario Fundación Valle del Lili. Máster en VIH/SIDA.	A	N/A	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A
	Leonardo Arévalo Mora	Médico Cirujano. Especialista en epidemiología. Magíster en salud sexual y reproductiva. Máster en VIH/SIDA.	A	N/A	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses

	Sandra Liliana Valderrama Beltrán	Médica Cirujana. Especialista en infectología. Máster en VIH. Jefe Unidad Infectología de la Pontificia Universidad Javeriana - Hospital Universitario San Ignacio.	A	N/A	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A
	Otto Alberto Sussman	Médico Cirujano. Microbiólogo. Especialista en enfermedades infecciosas.	A	N/A	A	N/A	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses
Federación Colombiana de Obstetricia y Ginecología	Edith Ángel Müller	Médica Cirujana. Especialista en Obstetricia y Ginecología. Fellow en infectología ginecobstétrica.	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A
Universidad de Antioquia	Carlos Guillermo Garcés Samudio	Médico Cirujano. Especialista en Pediatría. Especialista en enfermedades infecciosas.	A	N/A	A	N/A	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses
	Juan Carlos Cataño Correa	Médico Cirujano. Especialista en infectología y medicina interna.	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A	A	N/A

Universidad Nacional de Colombia	Javier Eslava Schmalbach	Miembro del grupo CORE de la GPC. Médico Cirujano. Anestesiólogo y Magíster en Epidemiología Clínica. Doctor en Salud Pública.	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses
	Hernando Guillermo Gaitán Duarte	Miembro del grupo CORE de la GPC. Médico Cirujano. Especialista en Ginecología y Obstetricia. Magíster en Epidemiología Clínica.	A	N/A	A	N/A	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses
Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud – FUCS	Guillermo Sánchez Vanegas	Miembro del grupo CORE de la GPC. Médico Cirujano. Especialista en epidemiología. Magíster en Epidemiología Clínica. Doctor en Salud Pública.	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A	A	N/A	A	N/A
Profesional independiente	Alba Rocío González Álvarez	Médica Cirujana. Especialista en pediatría y en medicina de adolescentes.	A	N/A	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A

Profesional independiente	Álvaro Hoyos Orrego	Médico Cirujano. Especialista en pediatría. Especialista en infectología pediátrica. Especialista en microbiología y parasitología médica.	A	N/A	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A
Profesional independiente	Bertha Patricia Calderón	Médica Cirujana. Especialista en pediatría y adolescentes.	A	N/A	A	N/A	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses
Liga Colombiana de la Lucha contra el SIDA	Jorge Alberto Pacheco Cabrales	Director de la Fundación. Odontólogo. Especialista en Administración Hospitalaria.	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses
Fundación IPharma	Francisco Augusto Giuseppe Rossi Buenaventura	Médico Cirujano. Especialista en epidemiología. Asesor senior.	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A
Ministerio de Salud y Protección Social	Liliana Boude	Observadora – Dirección de Regulación de Beneficios, Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A	A	N/A	A	N/A

	Adriana Marcela Caballero	Observadora – Subdirección de Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A	A	N/A
	William Ferney Montaña	Observador – Subdirección de Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses
	Sahir Camilo Basto	Observador – Subdirección de Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses
	Sidia Caicedo	Observadora – Dirección de Promoción y Prevención	A	N/A	A	N/A	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses
	Cielo Ríos	Observadora – Dirección de Promoción y Prevención	A	N/A	A	N/A	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses
	Ricardo Luque	Observador – Dirección de Promoción y Prevención	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A
ENTerritorio	Rafael Pardo	Observador	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A	A	N/A	A	N/A
	Magda Lucy	Observadora	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A	A	N/A	A	N/A

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud –IETS	Adriana Robayo García	Directora Ejecutiva. Médica Cirujana. Especialista en medicina interna, nefrología y epidemiología.	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A	A	N/A
	Kelly Estrada	Médica Cirujana. Magíster en epidemiología clínica. Magíster en neurociencias. Jefe de la Unidad de Síntesis de la Evidencia y Gestión de Tecnologías Sanitarias.	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A
	Luz Ángela Chocontá Piraquive	Médica Cirujana. Especialista en epidemiología. Máster en economía de la salud y del medicamento.	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A
	Erika León Guzmán	Odontóloga. Especialista en epidemiología. Magíster en epidemiología clínica.	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses

	Carol Zussandy Páez Canro	Médica Cirujana. Magíster en epidemiología clínica. Máster en VIH/SIDA. Magíster en Salud Pública.	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses
	Lorena Mesa Melgarejo	Enfermera. Magíster y Doctora en Salud Pública. Jefe de la Unidad de Métodos Cualitativos e Investigación Social.	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses
	Juan Guillermo Pérez Carreño	Médico Cirujano. Magíster en epidemiología. Magíster en bioética.	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A	A	N/A
	Gilberto Andrés José Morales Zamora	Ingeniero industrial. Magíster en Ingeniería Industrial. Modelador matemático.	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A	A	N/A
	Ani Julieth Cortés	Bacterióloga. Magíster en epidemiología.	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A	A	N/A

	Fabio Alexander Sierra Matamoros	Psicólogo. Magíster en epidemiología clínica.	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A	A	N/A	A	N/A
	Nathalie Ospina Lizarazo	Nutricionista. Magíster en epidemiología.	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A
	Aura Gutiérrez	Médica Cirujana. Especialista en epidemiología clínica.	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A
	Karime Osorio	Bacterióloga. Magíster en epidemiología.	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses
	Diana Marcela Segura	Química farmacéutica. Especialista en economía y gestión de la salud. Magíster en ciencias y farmacología	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A	A	A	N/A	No declara conflictos de intereses
	Angélica Ordóñez	Economista. Magíster en economía.	A	N/A	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A
	Katherine Cortés	Médica Cirujana. Magíster en epidemiología.	A	N/A	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses

	Luciano May Segovia	Ingeniero de sistemas. Magíster en seguridad de la información. Coordinador del área de TIC y desarrollo de software.	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A	A	N/A
	Carlos Roncancio	Asistente técnico en TIC's	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A	A	N/A

** Participa (P), Ausente (A).*

Fuente: IETS, 2021.

Participación de los miembros del grupo desarrollador – Dimensión Seguimiento.

Organización	Participante	Perfil	Dimensión Seguimiento									
			Panel 1 de febrero de 2021	Declara conflictos de interés	Panel 2 de febrero de 2021	Declara conflictos de intereses	Panel 3 de febrero de 2021	Declara conflictos de intereses	Panel 10 de febrero de 2021	Declara conflictos de intereses	Panel 20 de febrero de 2021	Declara conflictos de intereses
Asociación Colombiana de Infectología	Juan Carlos Alzate Ángel	Médico Cirujano. Especialista en epidemiología. Magíster y Doctor en Salud Pública.	A*	N/A	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A	A	N/A
	Ernesto Martínez Buitrago	Médico Cirujano. Especialista en medicina interna y en enfermedades infecciosas. Líder del Comité de VIH.	P*	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses
	William Lenis Quintero	Médico Cirujano. Especialista en infectología y medicina interna. Especialista en VIH.	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses

	María Paulina Posada Vergara	Médica Cirujana. Especialista en infectología. Magíster en ciencias.	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses
	José Fernando García -Goez	Médico Cirujano. Especialista en medicina interna e infectología internista. Especialista el Hospital Universitario Fundación Valle del Lili. Máster en VIH/SIDA.	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A	A	N/A	A	N/A	A	N/A
	Leonardo Arévalo Mora	Médico Cirujano. Especialista en epidemiología. Magíster en salud sexual y reproductiva. Máster en VIH/SIDA.	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses

	Sandra Liliana Valderrama Beltrán	Médica Cirujana. Especialista en infectología. Máster en VIH. Jefe Unidad Infectología de la Pontificia Universidad Javeriana - Hospital	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses
	Karen Melissa Ordóñez Díaz	Médica Cirujana. Especialista en medicina interna e Infectología.	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A
	Otto Alberto Sussman	Médico Cirujano. Microbiólogo. Especialista en enfermedades infecciosas.	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A
Federación Colombiana de Obstetricia y Ginecología	Edith Ángel Müller	Médica Cirujana. Especialista en Obstetricia y Ginecología. Fellow en infectología ginecobstétrica	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses

Universidad de Antioquia	Juan Carlos Cataño Correa	Médico Cirujano. Especialista en infectología y medicina interna.	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A	A	N/A	A	N/A
Universidad Nacional de Colombia	Javier Eslava Schmalbach	Miembro del grupo CORE de la GPC. Médico Cirujano. Anestesiólogo y Magíster en Epidemiología Clínica. Doctor en Salud Pública.	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A
	Hernando Guillermo Gaitán Duarte	Miembro del grupo CORE de la GPC. Médico Cirujano. Especialista en Ginecología y Obstetricia. Magíster en Epidemiología Clínica.	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A

Profesional independiente	Ángela María Arévalo Baquero	Nutricionista y dietista. Especialista en salud ocupacional. Magíster en seguridad y salud en el trabajo.	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A
Profesional independiente	Ferney Alonso Baquero Quevedo	Médico Cirujano. Especialista en pediatría. Especialista en adolescencia.	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A	A	N/A	A	N/A
Profesional independiente	Álvaro Hoyos Orrego	Médico Cirujano. Especialista en pediatría. Especialista en infectología pediátrica. Especialista en microbiología y parasitología médica.	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A	A	N/A	A	N/A	A	N/A
Fundación Ancla	Cristhian Amador Ebratt	Representante de pacientes. Bachiller.	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A	A	N/A	A	N/A

Fundamor	Elizabeth Torres Bolívar	Coordinadora de sexualidad y VIH Comunicadora Social	A	N/A	A	N/A	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A
	María Eugenia Sánchez Cardozo	Representante de los cuidadores. Auxiliar en rehabilitación	A	N/A	A	N/A	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A
Fundación IPharma	Francisco Augusto Giuseppe Rossi Buenaventura	Médico Cirujano. Especialista en epidemiología. Asesor senior.	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A	A	N/A
Ministerio de Salud y Protección Social	Liliana Boude	Observadora – Dirección de Regulación de Beneficios, Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud	A	N/A	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses
	Adriana Marcela Caballero	Observadora – Subdirección d e Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud	A	N/A	A	N/A	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A

	William Ferney Montaña	Observador – Subdirección de Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud	A	N/A	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A
	Sahir Camilo Basto	Observador – Subdirección de Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud	A	N/A	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses
	Leonardo Arregocés	Observador – Director de medicamentos y tecnologías	A	N/A	A	N/A	A	N/A	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses
	Sidia Caicedo	Observadora – Dirección de Promoción y Prevención	A	N/A	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses
	Cielo Ríos	Observadora – Dirección de Promoción y Prevención	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses
	Diego Quiroga	Observador – Dirección de Promoción y Prevención	A	N/A	A	N/A	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A
	Ricardo Luque	Observador – Dirección de Promoción y Prevención	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS	Adriana Robayo García	Directora Ejecutiva. Médica Cirujana. Especialista en medicina interna, nefrología y epidemiología.	A	N/A	A	N/A	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses
	Kelly Estrada	Médica Cirujana. Magíster en epidemiología clínica. Magíster en neurociencias. Jefe de la Unidad de Síntesis de la Evidencia y Gestión de Tecnologías Sanitarias.	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses
	Magda Cepeda	Médica Cirujana. Magíster en epidemiología y en salud pública.	A	N/A	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses

	Luz Ángela Chocontá Piraquive	Médica Cirujana. Especialista en epidemiología. Máster en economía de la salud y del medicamento.	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A
	Erika León Guzmán	Odontóloga. Especialista en epidemiología. Magíster en epidemiología clínica.	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses
	Carol Zussandy Páez Canro	Médica Cirujana. Magíster en epidemiología clínica. Máster en VIH/SIDA. Magíster en Salud Pública.	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A	A	N/A	A	N/A	A	N/A
	Lorena Mesa Melgarejo	Enfermera. Magíster y Doctora en Salud Pública. Jefe de la Unidad de Métodos Cualitativos e Investigación Social.	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses

	Juan Guillermo Pérez Carreño	Médico Cirujano. Magíster en epidemiología. Magíster en bioética.	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A
	Gilberto Andrés José Morales Zamora	Ingeniero industrial. Magíster en Ingeniería Industrial. Modelador matemático.	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses
	Ani Julieth Cortés	Bacterióloga. Magíster en epidemiología.	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses
	Fabio Alexander Sierra Matamoros	Psicólogo. Magíster en epidemiología clínica.	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses
	Diana Marcela Segura	Química farmacéutica. Especialista en economía y gestión de la salud. Magíster en ciencias y farmacología	A	N/A	A	N/A	A	N/A	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses
	Nathalie Ospina Lizarazo	Nutricionista. Magíster en epidemiología.	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses

	Angélica Ordóñez	Economista. Magíster en economía.	A	N/A	A	N/A	P	No declara conflictos de	A	N/A	P	No declara conflictos de
	César Huérfano Herrera	Químico farmacéutico. Magíster en epidemiología clínica. Magíster en farmacología.	A	N/A	A	N/A	A	N/A	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses
	Andrea Lara Sánchez	Politóloga. Especialista en políticas públicas, y profesional a cargo de participación y deliberación.	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A	A	N/A

** Participa (P), Ausente (A).*

Fuente: IETS, 2021.

Participación de los miembros del grupo desarrollador – Dimensión Tratamiento.

Organización	Participante	Perfil	Dimensión Tratamiento							
			Panel 12 de febrero de 2021	Declara conflictos de interés	Panel 17 de febrero de 2021	Declara conflictos de intereses	Panel 19 de febrero de 2021	Declara conflictos de intereses	Panel 10 de febero de 2021	Declara conflictos de intereses

Asociación Colombiana de Infectología	Juan Carlos Alzate Ángel	Médico Cirujano. Especialista en epidemiología. Magíster y Doctor en Salud Pública.	P*	No declara conflictos de intereses	A*	N/A	A	N/A		
	Ernesto Martínez Buitrago	Médico Cirujano. Especialista en medicina interna y en enfermedades infecciosas. Líder del Comité de VIH.	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses		
	William Lenis Quintero	Médico Cirujano. Especialista en infectología y medicina interna. Especialista en VIH.	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses		
	María Paulina Posada Vergara	Médica Cirujana. Especialista en infectología. Magíster en ciencias.	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses		
	José Fernando García -Goez	Médico Cirujano. Especialista en medicina interna e infectología internista. Especialista el Hospital Universitario Fundación Valle del Lili. Máster en VIH/SIDA.	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A		

	Leonardo Arévalo Mora	Médico Cirujano. Especialista en epidemiología. Magíster en salud sexual y reproductiva. Máster en VIH/SIDA.	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses		
	Sandra Liliana Valderrama Beltrán	Médica Cirujana. Especialista en infectología. Máster en VIH. Jefe Unidad Infectología de la Pontificia Universidad Javeriana - Hospital Universitario San Ignacio.	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses		
	Karen Melissa Ordóñez Díaz	Médica Cirujana. Especialista en medicina interna e Infectología.	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A		
	Otto Alberto Sussman	Médico Cirujano. Microbiólogo. Especialista en enfermedades infecciosas.	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A		

Federación Colombiana de Obstetricia y Ginecología	Edith Ángel Müller	Médica Cirujana. Especialista en Obstetricia y Ginecología. Fellow en infectología ginecobstétrica.								
Universidad de Antioquia	Juan Carlos Cataño Correa	Médico Cirujano. Especialista en infectología y medicina interna.								
Universidad Nacional de Colombia	Javier Eslava Schmalbach	Miembro del grupo CORE de la GPC. Médico Cirujano. Anestesiólogo y Magíster en Epidemiología Clínica. Doctor en Salud Pública.								
	Hernando Guillermo Gaitán Duarte	Miembro del grupo CORE de la GPC. Médico Cirujano. Especialista en Ginecología y Obstetricia. Magíster en Epidemiología Clínica.								

Profesional independiente	Ángela María Arévalo Baquero	Nutricionista y dietista. Especialista en salud ocupacional. Magíster en seguridad y salud en el trabajo.	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A	A	N/A		
Profesional independiente	Ferney Alonso Baquero Quevedo	Médico Cirujano. Especialista en pediatría. Especialista en adolescencia.								
Profesional independiente	Álvaro Hoyos Orrego	Médico Cirujano. Especialista en pediatría. Especialista en infectología pediátrica. Especialista en microbiología y parasitología médica.								
Fundación Ancla	Cristhian Amador Ebratt	Representante de pacientes. Bachiller.	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A		
Fundamor	Elizabeth Torres Bolívar	Coordinadora de sexualidad y VIH Comunicadora Social Comunitaria. Sexóloga clínica.								

	María Eugenia Sánchez Cardozo	Representante de los cuidadores. Auxiliar en rehabilitación física y terapia								
Liga Colombiana de la Lucha contra el SIDA	Jorge Alberto Pacheco Cabrales	Director de la Fundación. Odontólogo. Especialista en Administración	P	No declara conflictos de intereses						
Fundación IPharma	Francisco Augusto Giuseppe Rossi Buenaventura	Médico Cirujano. Especialista en epidemiología. Asesor senior.	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses		
Ministerio de Salud y Protección Social	Liliana Boude	Observadora – Dirección de Regulación de Beneficios, Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud	A	N/A	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses		
	Adriana Marcela Caballero	Observadora – Subdirección de Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud								
	William Ferney Montaña	Observador – Subdirección de Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A		

	Sahir Camilo Basto	Observador – Subdirección de Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses		
	Leonardo Arregocés	Observador – Director de medicamentos y tecnologías	A	N/A	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses		
	Sidia Caicedo	Observadora – Dirección de Promoción y Prevención	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses		
	Cielo Ríos	Observadora – Dirección de Promoción y Prevención	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses		
	Diego Quiroga	Observador – Dirección de Promoción y Prevención								
	Ricardo Luque	Observador – Dirección de Promoción y Prevención	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A		
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud –IETS	Adriana Robayo García	Directora Ejecutiva. Médica Cirujana. Especialista en medicina interna, nefrología y epidemiología.	A	N/A	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses		

	Kelly Estrada	Médica Cirujana. Magíster en epidemiología clínica. Magíster en neurociencias. Jefe de la Unidad de Síntesis de la Evidencia y Gestión de Tecnologías Sanitarias.	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses		
	Magda Cepeda	Médica Cirujana. Magíster en epidemiología y en salud pública. Doctora en epidemiología.	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses		
	Luz Ángela Chocontá Piraquive	Médica Cirujana. Especialista en epidemiología. Máster en economía de la salud y del medicamento.	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A	A	N/A		
	Erika León Guzmán	Odontóloga. Especialista en epidemiología. Magíster en epidemiología clínica.	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses		

	Carol Zussandy Páez Canro	Médica Cirujana. Magíster en epidemiología clínica. Máster en VIH/SIDA. Magíster en Salud Pública.								
	Lorena Mesa Melgarejo	Enfermera. Magíster y Doctora en Salud Pública. Jefe de la Unidad de Métodos Cualitativos e Investigación Social.	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses		
	Juan Guillermo Pérez Carreño	Médico Cirujano. Magíster en epidemiología. Magíster en bioética.	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A		
	Gilberto Andrés José Morales Zamora	Ingeniero industrial. Magíster en Ingeniería Industrial. Modelador matemático.	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses		
	César Huérfano Herrera	Químico farmacéutico. Magíster en epidemiología	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses		

	Diana Marcela Segura	Química farmacéutica. Especialista en economía y gestión de la salud. Magíster en ciencias y farmacología	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses		
	Ani Julieth Cortés	Bacterióloga. Magíster en epidemiología.								
	Fabio Alexander Sierra Matamoros	Psicólogo. Magíster en epidemiología clínica.	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses	P	No declara conflictos de intereses		
	Nathalie Ospina Lizarazo	Nutricionista. Magíster en epidemiología.	A	N/A	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses		
	Angélica Ordóñez	Economista. Magíster en economía.	P	No declara conflictos de intereses	A	N/A	P	No declara conflictos de intereses		
	Andrea Lara Sánchez	Politóloga. Especialista en políticas públicas y desarrollo, y profesional a cargo de participación y deliberación.								

* *Participa (P), Ausente (A).* Fuente: IETS, 2021.

Participación de los miembros del grupo desarrollador – adolescentes.

En cada sesión de panel, los delegados y delegadas declararon de viva voz sus intereses con respecto al objeto de los paneles. Esto, como una medida complementaria de gestión de conflictos de intereses.

Organización	Participante	Perfil	Capítulo adolescentes	
			Panel 15 de febrero de 2021	Declara conflictos de intereses
Asociación Colombiana de Infectología	William Lenis Quintero	Médico Cirujano. Especialista en infectología y medicina interna. Especialista en VIH.	P*	No declara conflictos de intereses
	José Fernando García-Goez	Médico Cirujano. Especialista en medicina interna e infectología internista. Especialista el Hospital Universitario Fundación Valle del Lili. Máster en VIH/SIDA.	P	No declara conflictos de intereses
Federación Colombiana de Obstetricia y Ginecología	Lilian Patricia Rubiano Pavia	Médica Cirujana. Especialista en Obstetricia y Ginecología. Especialista de Ginecología de Infancia y	P	No declara conflictos de intereses
	Edith Ángel Müller	Médica Cirujana. Especialista en Obstetricia y Ginecología. Fellow en infectología ginecobstétrica.	P	No declara conflictos de intereses
Universidad de Antioquia	Carlos Guillermo Garcés Samudio	Médico Cirujano. Especialista en Pediatría. Especialista en enfermedades infecciosas.	P	No declara conflictos de intereses

Universidad Nacional de Colombia	Javier Eslava Schmalbach	Miembro del grupo CORE de la GPC. Médico Cirujano. Anestesiólogo y Magíster en Epidemiología Clínica. Doctor en Salud Pública.	P	No declara conflictos de intereses
Profesional independiente	Ángela María Arévalo Baquero	Nutricionista y dietista. Especialista en salud ocupacional. Magíster en seguridad y salud en el trabajo.	P	No declara conflictos de intereses
Profesional independiente	Ferney Alonso Baquero Quevedo	Médico Cirujano. Especialista en pediatría. Especialista en adolescencia.	P	No declara conflictos de intereses
Profesional independiente	Álvaro Hoyos Orrego	Médico Cirujano. Especialista en pediatría. Especialista en infectología pediátrica. Especialista en microbiología y parasitología médica.	P	No declara conflictos de intereses
Fundamor	Elizabeth Torres Bolívar	Coordinadora de sexualidad y VIH Comunicadora Social Comunitaria. Sexóloga clínica. Magíster en Familia.	P	No declara conflictos de intereses
	María Eugenia Sánchez Cardozo	Representante de los cuidadores. Auxiliar en rehabilitación física y terapia respiratoria.	P	No declara conflictos de intereses
Fundación IPharma	Francisco Augusto Giuseppe Rossi Buenaventura	Médico Cirujano. Especialista en epidemiología. Asesor senior.	P	No declara conflictos de intereses
Liga Colombiana de la Lucha contra el SIDA	Jorge Alberto Pacheco Cabrales	Director de la Fundación. Odontólogo. Especialista en Administración Hospitalaria.	P	No declara conflictos de intereses

Ministerio de Salud y Protección Social	Liliana Boude	Observadora – Dirección de Regulación de Beneficios, Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud	P	No declara conflictos de intereses
	William Ferney Montaña	Observador – Subdirección de Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud	P	No declara conflictos de intereses
	Sahir Camilo Basto	Observador – Subdirección de Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud	P	No declara conflictos de intereses
	Sidia Caicedo	Observadora – Dirección de Promoción y Prevención	P	No declara conflictos de intereses
	Cielo Ríos	Observadora – Dirección de Promoción y Prevención	P	No declara conflictos de intereses
	Diego Quiroga	Observador – Dirección de Promoción y Prevención	P	No declara conflictos de intereses
	Juan Camilo Martínez Urrego	Observador – Dirección de Promoción y Prevención	P	No declara conflictos de intereses
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud –IETS	Kelly Estrada	Médica Cirujana. Magíster en epidemiología clínica. Magíster en neurociencias.	P	No declara conflictos de intereses
	Juan Carlos Alzate Ángel	Médico Cirujano. Especialista en epidemiología. Magíster y Doctor en Salud Pública.	P	No declara conflictos de intereses
	Magda Cepeda	Médica Cirujana. Magíster en epidemiología y en salud pública. Doctora en epidemiología.	P	No declara conflictos de intereses
	Luz Ángela Chocontá Piraquive	Médica Cirujana. Especialista en epidemiología. Máster en economía de la salud y del medicamento.	P	No declara conflictos de intereses

	Erika León Guzmán	Odontóloga. Especialista en epidemiología. Magíster en epidemiología clínica.	P	No declara conflictos de intereses
	Carol Zussandy Páez Canro	Médica Cirujana. Magíster en epidemiología clínica. Máster en VIH/SIDA. Magíster en Salud Pública.	P	No declara conflictos de intereses
	César Huérfano Herrera	Químico farmacéutico. Magíster en epidemiología clínica. Magíster en farmacología.	P	No declara conflictos de intereses
	Juan Guillermo Pérez Carreño	Médico Cirujano. Magíster en epidemiología. Magíster en bioética.	P	No declara conflictos de intereses
	Gilberto Andrés José Morales Zamora	Ingeniero industrial. Magíster en Ingeniería Industrial. Modelador matemático.	P	No declara conflictos de intereses
	Andrea Lara Sánchez	Politóloga. Especialista en políticas públicas y desarrollo, y profesional a cargo de participación y deliberación.	P	No declara conflictos de intereses
	Carlos Roncancio	Asistente técnico en TIC's	P	No declara conflictos de intereses

** Participa (P), Ausente (A).*

Fuente: IETS, 2021.

Anexo 1.3. Conflictos de interés

Guía: Actualización de la GPC de VIH en adultos, gestante y adolescente

Herramienta 3. Reporte de análisis de intereses y toma de decisiones sobre la conformación de los grupos desarrolladores

Nombre	Presencia de Intereses		Tipo de Interés Declarado	Actualización (Enero/2021)	Decisión sobre la participación							Aspectos en los que estará Limitado
	No	Si			Participa	Limitación Parcial	Exclusión	Acuerdo entre el GDG sobre la decisión		Presentación a Comité independiente		
								Si	No	Si	No	
Karen Melissa Ordoñez	X			Sin cambios	X			X			X	
Jesús Tapia García	X			Sin cambios	X			X			X	
Carlos Álvarez		X		Sin cambios	X			X			X	Metodología
Juan Carlos Cataño	X			Sin cambios	X			X			X	
Edith Angél Müller	X			Sin cambios				X			X	
Maria Paulina Posada	X			Sin cambios	X			X			X	
Leonardo Arevalo	X			Sin cambios	X			X			X	
Sandra Valderrama	X			Sin cambios	X			X			X	
Ernesto Martínez Buitrago	X			Declara Conflicto Intelectual	X	X (Fase 3)		X			X	Limitación votación panel en la recomendación relacionada con el conflicto (Fase 3)
Carlos Humberto Saavedra	X			Declara Conflicto Intelectual	X	X (Fase 3)		X			X	Limitación votación panel en la dimensión tratamiento (Fase 3)
Juan Carlos Alzate	X			Sin cambios	X			X			X	
Otto Sussman		X	ECONÓMICO PERSONAL NO ESPECÍFICO	Declara Conflicto Intelectual	X			X			X	Limitación votación panel en la recomendación relacionada con el conflicto (Fase 3)
José Fernando García Goéz	X			Sin cambios	X			X			X	

Willian Lenis Quintero		X	ECONÓMICO PERSONAL ESPECÍFICO	Declara Conflicto Intelectual		X		X			X	LIMITACIÓN PARA ESPACIOS DE VOTO EN LOS PANELES DEFINITORIOS DE LA DIMENSIÓN DE TRATAMIENTO
Ferney Baquero		X	Económico, no relacionado	Sin Cambio	X			x			X	
Bertha Calderón	X			Sin Cambio	X			X			X	
Rocio González	x			Sin Cambio	x			X			X	
Juan José Yepes	X							X			X	
Carlos Gómez	X				X			X			X	
Guillermo Sanchez VAnegas	X				X			X			X	
Hernando Gaitan Duarte	X				X			X			X	
Javier Eslava Schmalbach	X				X			X			X	
Rodrigo Pardo Turriago	X				X			X			X	
Ivan Dario Florez Gomez	X				X			X			X	
Jorge Pacheco	X				X			X			X	
Jhon Freddy Ramirez	X				X			X			X	
Cristhian Ebratt	X				X			X			X	
Juan Guillermo Perez	X				X			X			X	
Carol Paez	X				X			X			X	
Luz Angela Choconta	X				X			X			X	
Magda Cepeda	X				X			X			X	
Cesar Huérfano	X				X			X			X	
Freddy Barrios	X				X			X			X	
Kelly Estrada	X				X			X			X	
Fabio Sierra	X				X			X			X	
Erika León	X				X			X			X	
Natalie Ospina	X				X			X			X	

Lorena Mesa	X				X			X			X	
Ani Cortes	X				X			X			X	
Angélica Ordoñez	X				X			X			X	
Daniel Cossio	X				X			X			X	
Gilberto Morales	X				X			X			X	
Cesar Huerfano	X				X			X			X	

Anexo 2. Búsqueda, tamización, evaluación y selección de guías de práctica clínica (GPC)

Anexo 2.1 Fuentes de información para la búsqueda de GPC

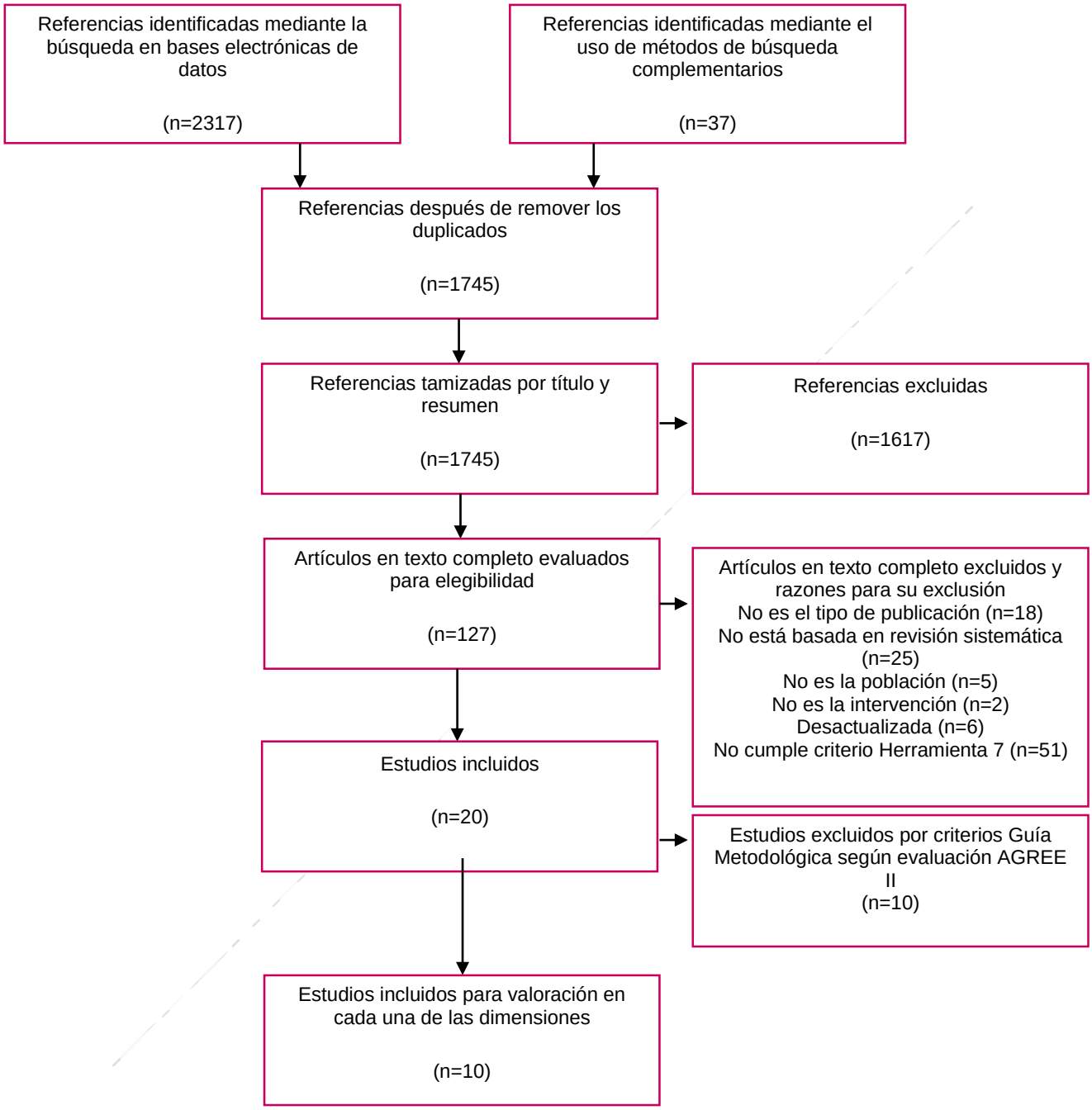
Tipo de fuente	Fuente	Dirección electrónica
Organismos recopiladores de Guías	Agency for Healthcare Research and Quality	https://www.guideline.gov/
	GIN (Guideline International Network)	http://www.g-i-n.net/library/international-guidelines-library
Organismos que elaboran GPC	NICE (National Institute for Clinical Excellence)	https://www.nice.org.uk/guidance
	SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network)	http://www.sign.ac.uk/
Guías de práctica Clínica nacionales o iberoamericanas.	Guía Salud	http://portal.guiasalud.es/web/guest/guias-practica-clinica
Bases de datos especializadas	LILACS	http://lilacs.bvsalud.org/es/
	Pubmed	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/
	EMBASE	http://www.embase.com/
	Epistemónikos	https://www.epistemonikos.org/en/

Anexo 2.2 Estrategias de búsqueda

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Medline
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	22 de agosto de 2020
Rango de fecha de búsqueda	2015-2020
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	No
Estrategia de búsqueda	1 exp HIV/ or exp HIV Infection/ (316676) 2 (HIV Infections or HIV?1* or HIV?2* or HIV infect* or human immuno?deficiency virus or human immune?deficiency virus).ti,ab. (167624) 3 (human immun* and deficiency virus).ti,ab. (656) 4 (acquired immuno?deficiency syndrome or AIDS or acquired immunedeficiency syndrome or acquired immune deficiency).ti,ab. (156079) 5 (acquired immun* and deficiency syndrome).ti,ab. (6062) 6 1 or 2 or 3 or 4 or 5 (404259) 7 exp clinical pathway/ (6838) 8 exp clinical protocol/ (168890) 9 exp consensus/ (13259)

	10 exp consensus development conference/ (12023) 11 exp consensus development conferences as topic/ (2865) 12 critical pathways/ (6838) 13 exp guideline/ (34444) 14 guidelines as topic/ (40015) 15 exp practice guideline/ (27469) 16 practice guidelines as topic/ (118968) 17 health planning guidelines/ (4099) 18 (guideline or practice guideline or consensus development conference or consensus development conference, NIH).pt. (43857) 19 (position statement* or policy statement* or practice parameter* or best practice*).ti,ab,kf,kw. (33956) 20 (standards or guideline or guidelines).ti,kf,kw. (111412) 21 ((practice or treatment* or clinical) adj guideline*).ab. (40706) 22 (CPG or CPGs).ti. (5776) 23 consensus*.ti,kf,kw. (26761) 24 consensus*.ab. /freq=2 (25745) 25 ((critical or clinical or practice) adj2 (path or paths or pathway or pathways or protocol*)).ti,ab,kf,kw. (20587) 26 recommendat*.ti,kf,kw. (42077) 27 (care adj2 (standard or path or paths or pathway or pathways or map or maps or plan or plans)).ti,ab,kf,kw. (60116) 28 (algorithm* adj2 (screening or examination or test or tested or testing or assessment* or diagnosis or diagnoses or diagnosed or diagnosing)).ti,ab,kf,kw. (7783) 29 (algorithm* adj2 (pharmacotherap* or chemotherap* or chemotreatment* or therap* or treatment* or intervention*)).ti,ab,kf,kw. (10031) 30 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29 (622906) 31 6 and 30 (13204) 32 limit 31 to yr="2015 -Current" (3236)

Anexo 2.3 Diagrama *PRISMA de* selección de guías de práctica clínica



Anexo 2.4 Selección de guías de práctica clínica herramienta 7

Nombre de la guía	Criterios de una GPC						Decisión	Comentarios
	1	2a	2b	3	4	5		
1. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach, 2nd ed	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	2016	Incluir	
2. Update of recommendations on first and second line antiretroviral regimens 2019	No	Sí	Sí	No	Sí	2019	No incluir	
3. Coinfección TB/VIH Guía Clínica Regional_Actualización	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	2017	Incluir	
4. Deep dermal injection of non-absorbable gel polymer for HIV-related lipoatrophy	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	2013	No incluir	
5. Documento De Consenso De Ge SIDA/Plan Nacional Sobre El Sida Respecto Al Tratamiento Antirretroviral En Adultos Infectados Por El Virus De La Inmunodeficiencia Humana	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	2020	Incluir	
6. HIV testing: increasing uptake among people who may have undiagnosed HIV	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	2016	Incluir	
7. EACS. Guidelines versión 10.0, Noviembre 2019	Sí	Sí	No	Sí	Sí	2019	No incluir	
8. Estándares para el diagnóstico y tratamiento del VIH/SIDA en Latinoamérica	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	2017	Incluir	
9. Consensus Document on post-exposure prophylaxis against HIV, HBV and HCV in adults and children	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	2016	Incluir	
10. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of HIV/AIDS (2018)	Excluida por idioma	Excluida por idioma	Excluida por idioma	Excluida por idioma	Excluida por idioma	2018	N.A.	
11. HIV prevention and treatment with art:International antiviral society updates recommendations	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	2018	Incluir	
12. Italian guidelines for the use of antiretroviral agents and the diagnostic-clinical management of HIV-1 infected persons. Update 2016	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	2016	Incluir	

Nombre de la guía	Criterios de una GPC						Decisión	Comentarios
	1	2a	2b	3	4	5		
13. Post-exposure prophylaxis guidelines for children and adolescents potentially exposed to HIV	Sí	No	No	No	Sí	2018	No incluir	
14. Paediatric European Network for Treatment of AIDS (PENTA) guidelines for treatment of paediatric HIV-1 infection 2015: optimizing health in preparation for adult life	Sí	No	No	Sí	sí	2015	No incluir	
15. Southern African guidelines on the safe use of pre-exposure prophylaxis in persons at risk of acquiring HIV-1 infection	Sí	No	No	Sí	Sí	2016	No incluir	
16. BHIVA/BASHH guidelines on the use of HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) 2018	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	2018	Incluir	
17. British HIV Association guidelines for the treatment of HIV-1-positive adults with antiretroviral therapy 2015	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	2016	Incluir	
18. UK guideline for the use of HIV Post-Exposure Prophylaxis Following Sexual Exposure, 2015	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	2015	Incluir	
19. Paediatric European Network for Treatment of AIDS Treatment Guideline 2016 update: antiretroviral therapy recommended for all children living with HIV	No	No	No	No	No	2017	No incluir	Carta al editor.
20. Treatment Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-Infected Adults and Adolescents: An Update	No	No	No	No	No	2016	No incluir	Artículo descriptivo de: DHHS Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guide- lines for the use of antiretroviral agents in HIV-1 infected adults and adoles- cents. AIDSinfo Website. https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adultandadolescentgl.pdf. Updated January 28, 2016.

Nombre de la guía	Criterios de una GPC						Decisión	Comentarios
	1	2a	2b	3	4	5		
								Accessed March 9, 2016
21. British HIV Association guidelines for the management of HIV in pregnancy and postpartum 2018	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	2019	Incluir	
22. Consensus Document on post-exposure prophylaxis against HIV, HBV and HCV in adults and children	Sí	Sí	No	Sí	Sí	2016	No incluir	
23. Canadian guideline on HIV preexposure prophylaxis and nonoccupational postexposure prophylaxis for pharmacists	No	No	No	No	No	2019	No incluir	
24. Belgian guidelines for non-occupational HIV post-exposure prophylaxis 2017	Sí	Sí	No	Sí	Sí	2017	No incluir	
25. Thai national guidelines for the prevention of mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus 2017	Sí	Sí	No	Sí	Sí	2017	No incluir	
26. Guidelines for antiretroviral therapy in HIV-1 infected adults and adolescents 2014, Thailand	Si	No	No	No	Sí	2015	No incluir	
27. Current guidelines for diagnostics and treatment of hiv infection in children and adolescents	Excluida por idioma	Excluida por idioma	Excluida por idioma	Excluida por idioma	Excluida por idioma	Excluida por idioma	NA	
28. Adult antiretroviral therapy guidelines 2017	Si	No	No	No	Sí	2017	No incluir	No es clara la metodología
29. Guidelines for treating HIV-infected adults and post-exposure prophylaxis for HTV infection	Excluida por idioma	Excluida por idioma	Excluida por idioma	Excluida por idioma	Excluida por idioma	Excluida por idioma	NA	
30. Guidelines for caring for HIV-infected adults and post-exposure prophylaxis of HIV infection	Excluida por idioma	Excluida por idioma	Excluida por idioma	Excluida por idioma	Excluida por idioma	Excluida por idioma	NA	
31. Palliative care guidelines for the management of HIV-infected people in South Africa	Sí*	No	No	No	Sí	2019	No incluir	No es clara la metodología
32. Canadian guideline on HIV pre-exposure prophylaxis and	Sí	Sí	Sí*	Sí	Sí	2017	Incluir	Se reportan bases de datos, palabras que tuvieron en cuenta,

Nombre de la guía	Criterios de una GPC						Decisión	Comentarios
	1	2a	2b	3	4	5		
nonoccupational postexposure prophylaxis								tipo de estudios y fechas, pero no describen la estrategia de búsqueda
33. The 2018 clinical guidelines for the diagnosis and treatment of HIV/AIDS in HIV-infected Koreans	Excluida por idioma	Excluida por idioma	Excluida por idioma	Excluida por idioma	Excluida por idioma	Excluida por idioma	NA	GPC completa disponible en coreano
34. World health organization guidelines on postexposure prophylaxis for HIV: Recommendations for a public health approach	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	2015	Incluir	
35. The development of a multidisciplinary, evidence-based guideline for "HIV and employment"	No	Sí	Sí	Sí	Sí	2015	No incluir	GPC completa disponible en holandés
36. Screening for HIV Infection: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	2019	Incluir	
37. Recommendations for HIV Screening of Gay, Bisexual, and Other Men Who Have Sex with Men - United States, 2017	No	No	No	Sí	Sí	2017	No incluir	
38. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for CYP2B6 and Efavirenz-Containing Antiretroviral Therapy	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	2019	Incluir	
39. Antiretroviral treatment for HIV infection: Swedish recommendations 2019	Sí	No	No	Sí	Sí	2019	No incluir	
40. Preexposure Prophylaxis for the Prevention of HIV Infection: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	2019	Incluir	
41. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for UGT1A1 and Atazanavir Prescribing	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	2016	Incluir	
42. IAPAC Guidelines for Optimizing the HIV Care Continuum for Adults and Adolescents	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	2015	Incluir	

Nombre de la guía	Criterios de una GPC						Decisión	Comentarios
	1	2a	2b	3	4	5		
43. No. 354-Canadian HIV Pregnancy Planning Guidelines	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	2018	Incluir	
44. Antiretroviral therapy in pregnant women living with HIV: a clinical practice guideline	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	2017	Incluir	
45. Italian expert panel consensus statements on two-drug antiretroviral regimens to treat naive and virologically suppressed HIV-1 infected patients	No	No	No	No	No	2019	No incluir	
46. Southern African guidelines on the safe use of pre-exposure prophylaxis in persons at risk of acquiring HIV-1 infection	Sí	No	No	No	Sí	2016	No incluir	
47. Summary of Guidelines for the Use of Pre-Exposure Prophylaxis for HIV in Korea	Sí	No	No	No	Sí	2017	No incluir	
48. New CDC guidelines recommend circumcision to cut HIV risk	No	No	No	No	Sí	2015	No incluir	
49. AIDSImpact special issue-broadening the lens: recommendations from rehabilitation in chronic disease to advance healthy ageing with HIV	No	No	No	No	No	2020	No incluir	
50. WHO guideline for brief sexuality-related communication: Implications for STI/HIV policy and practice	No	Sí	No	Sí	Sí	2015	No incluir	
51. HIV treatment and prevention: An overview of recommendations from the 2016 IAS-USA antiretroviral guidelines panel	No	No	No	No	No	2015	No incluir	
52. Screening for HIV Infection US Preventive Services Task Force Recommendation Statement	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	2019	Incluir	
53. Linee Guida Italiane sull'utilizzo dei farmaci antiretrovira- li e sulla gestione diagnostico-clinica delle persone con infezione da HIV-1 - anno 2017	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	2017	Incluir	

Nombre de la guía	Criterios de una GPC						Decisión	Comentarios
	1	2a	2b	3	4	5		
54. Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV Infection in Adults: 2018 Recommendations of the International Antiviral Society–USA Panel	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	2018	Incluir	No se encuentran suplementos en línea
55. PREEXPOSURE PROPHYLAXIS FOR THE PREVENTION OF HIV INFECTION IN THE UNITED STATES – 2017 UPDATE A CLINICAL PRACTICE GUIDELINE	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	2017	Incluir	
56. Updated guidelines for antiretroviral postexposure prophylaxis after sexual, injection drug use, or other nonoccupational exposure to HIV—United States, 2016	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	> 2015	Incluir	
57. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIV	Sí	Sí	No	Sí	Sí	2019	No incluir	
58. Recommendations for HIV Screening of Gay, Bisexual, and Other Men Who Have Sex with Men — United States, 2017.	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	2017	Incluir	
59. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV.	Sí	Sí	No	Sí	Sí	2020	No incluir	Se describe que cada grupo de trabajo es responsable de identificar la literatura relevante, conducir una revisión sistemática de esa literatura y proponer actualizaciones con base a la revisión de la literatura. Sin embargo, no se especifica más información de dichas búsquedas.
60. Recommendations for the Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant Women with HIV Infection and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States	Sí	Sí	No	Sí	Sí	2020	No incluir	

Nombre de la guía	Criterios de una GPC						Decisión	Comentarios
	1	2a	2b	3	4	5		
61. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections Among HIV-Exposed and HIV-Infected Children	Sí	Sí	Sí*	Sí	Sí	2020	Incluir	Se refiere a estrategia de búsqueda, pero no ha sido identificada en el texto completo
62. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection	Sí	Sí	No	Sí	Sí	2020	No incluir	Se refiere a estrategia de búsqueda, pero no ha sido identificada en el texto completo
63. Interim Guidance for COVID-19 and Persons with HIV	Sí	No	No	No	Sí	2020	No incluir	Refiere revisar recomendaciones en otros documentos de CDC . Disponible en: https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/8/covid-19-and-persons-with-hiv--interim-guidance-/0
64. Guidance for Non-HIV-Specialized Providers Caring for Persons with HIV Displaced by Disasters	Sí	Sí*	No*	Sí*	Sí	2018	No incluir	Preparado por paneles de otras guías de CDC. No se reporta metodología específicamente en esta guía, pero se reporta que está basado en las recomendaciones actuales de cuidado para personas con VIH
65. Occupational Postexposure Prophylaxis (PEP): Updated U.S. Public Health Service guidelines for the management of occupational exposures to HIV and recommendations for postexposure prophylaxis.	Sí	No	No	Sí	Sí	2018	No incluir	Esta actualización no tiene RSL desde 2005. Los autores indican que es debido a que no hay estudios que indiquen superioridad de lo reportado en la guía previa.

Anexo 2.5 Calificación de GPC AGREE II

Los dominios evaluados fueron:

- D1: alcance y objetivos
- D2: participación de los implicados
- D3: rigor en la elaboración
- D4: claridad en la presentación
- D5: aplicabilidad
- D6: independencia editorial

Guía de práctica clínica	D1 (%)	D2 (%)	D3 (%)	D4 (%)	D5 (%)	D6 (%)	Global (%)
1. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach, 2nd ed	97	72	80	100	98	100	83
2. HIV testing: increasing uptake among people who may have undiagnosed HIV	86	72	82	81	88	58	75
3. Consensus Document on post-exposure prophylaxis against HIV, HBV and HCV in adults and children	100	72	64	89	48	83	67
4. BHIVA/BASHH guidelines on the use of HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) 2018	94	78	70	97	81	17	75
5. British HIV Association guidelines for the treatment of HIV-1-positive adults with antiretroviral therapy 2015	97	75	93	97	85	29	83
6. UK guideline for the use of HIV Post-Exposure Prophylaxis Following Sexual Exposure, 2015	97	86	65	92	67	75	75
7. British HIV Association guidelines for the management of HIV in pregnancy and postpartum 2018	100	89	86	94	73	58	33
8. Canadian guideline on HIV pre-exposure prophylaxis and nonoccupational postexposure prophylaxis	75	64	81	100	75	88	75
9. Implementation Consortium (CPIC) Guideline for CYP2B6 and Efavirenz-Containing Antiretroviral Therapy	67	36	57	92	42	83	50
10. Preexposure Prophylaxis for the Prevention of HIV Infection: US Preventive Services Task Force	83	69	67	89	52	94	75

11. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for UGT1A1 and Atazanavir Prescribing	69	19	42	83	35	92	50
12. IAPAC Guidelines for Optimizing the HIV Care Continuum for Adults and Adolescents	81	58	57	100	56	88	75
13. No. 354-Canadian HIV Pregnancy Planning Guidelines	94	69	72	97	58	50	83
14. Antiretroviral therapy in pregnant women living with HIV: a clinical practice guideline	92	89	84	81	94	67	83
15. Screening for HIV Infection: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement	89	81	78	94	29	92	83
16. Linee Guida Italiane sull'utilizzo dei farmaci antiretrovira- li e sulla gestione diagnostico-clinica delle persone con infezione da HIV-1 - anno 2017	100	78	68	100	79	67	58
17. Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV Infection in Adults: 2018 Recommendations of the International Antiviral Society–USA Panel	83	56	61	92	67	96	75
18. Preexposure prophylaxis for the prevention of HIV infection in the United States – 2017 Update a clinical practice guideline	81	78	76	94	96	42	75
19. Updated guidelines for antiretroviral postexposure prophylaxis after sexual, injection drug use, or other nonoccupational exposure to HIV—United States, 2016	83	67	86	86	69	92	83
20. Recommendations for HIV Screening of Gay, Bisexual, and Other Men Who Have Sex with Men — United States, 2017	72	69	73	92	60	58	67

1.Nombre de la guía: Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach, 2nd ed		
Dominio	**Puntaje Revisor 1**	**Puntaje Revisor 2**
Dominio 1. Alcance y objetivo		
1. El(los) objetivo(s) general(es) de la guía está(n) específicamente descrito(s)	7	7

2. El(los) aspecto(s) de salud cubierto(s) por la guía está(n) específicamente descrito(s)	6	7
3. La población (pacientes, público, etc.) a la cual se pretende aplicar la guía está específicamente descrita	7	7
Dominio 2. Participación de los implicados		
4. El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes	6	5
5. Se han tenido en cuenta los puntos de vista y preferencias de la población diana (pacientes, público, etc.)	3	4
6. Los usuarios diana de la guía están claramente definidos	7	7
Dominio 3. Rigor en la elaboración		
7. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia	6	7
8. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad	6	7
9. Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas	6	7
10. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos	5	4
11. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos	6	7
12. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan	6	6
13. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación	7	7
14. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía	4	2
Dominio 4. Claridad en la presentación		
15. Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas	7	7
16. Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición de salud se presentan claramente	7	7
17. Las recomendaciones clave son fácilmente identificables	7	7
Dominio 5. Aplicabilidad		
18. La guía describe factores facilitadores y barreras para su aplicación	7	7
19. La guía proporciona consejo y/o herramientas sobre cómo las recomendaciones pueden ser llevadas a la práctica	7	7
20. Se han considerado las posibles implicaciones de la aplicación de las recomendaciones sobre los recursos	6	7
21. La guía ofrece criterios para monitorización y/o auditoria	7	7
Dominio 6. Independencia editorial		
22. Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influido en el contenido de la guía	7	7
23. Se han registrado y abordado los conflictos de intereses de los miembros del grupo elaborador de la guía	7	7

Evaluación global de la guía	6	6
Recomendaría esta guía para su uso	Sí	Sí, con modificaciones

2. Nombre de la guía: HIV testing: increasing uptake among people who may have undiagnosed HIV		
Dominio	**Puntaje Revisor 1**	**Puntaje Revisor 2**
Dominio 1. Alcance y objetivo		
1. El(los) objetivo(s) general(es) de la guía está(n) específicamente descrito(s)	5	7
2. El(los) aspecto(s) de salud cubierto(s) por la guía está(n) específicamente descrito(s)	7	7
3. La población (pacientes, público, etc.) a la cual se pretende aplicar la guía está específicamente descrita	6	5
Dominio 2. Participación de los implicados		
4. El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes	4	5
5. Se han tenido en cuenta los puntos de vista y preferencias de la población diana (pacientes, público, etc.)	5	6
6. Los usuarios diana de la guía están claramente definidos	5	7
Dominio 3. Rigor en la elaboración		
7. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia	6	7
8. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad	6	7
9. Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas	6	6
10. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos	7	7
11. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos	6	7
12. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan	7	7
13. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación	5	6
14. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía	3	2
Dominio 4. Claridad en la presentación		
15. Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas	5	5
16. Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición de salud se presentan claramente	6	6
17. Las recomendaciones clave son fácilmente identificables	6	7
Dominio 5. Aplicabilidad		
18. La guía describe factores facilitadores y barreras para su aplicación	6	7

19. La guía proporciona consejo y/o herramientas sobre cómo las recomendaciones pueden ser llevadas a la práctica	6	5
20. Se han considerado las posibles implicaciones de la aplicación de las recomendaciones sobre los recursos	7	6
21. La guía ofrece criterios para monitorización y/o auditoria	6	7
Dominio 6. Independencia editorial		
22. Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influido en el contenido de la guía	3	4
23. Se han registrado y abordado los conflictos de intereses de los miembros del grupo elaborador de la guía	5	6
Evaluación global de la guía	5	6
Recomendaría esta guía para su uso	Sí	Sí, con modificaciones

3.Nombre de la guía: Consensus Document on post-exposure prophylaxis against HIV, HBV and HCV in adults and children		
Dominio	**Puntaje Revisor 1**	**Puntaje Revisor 2**
Dominio 1. Alcance y objetivo		
1. El(los) objetivo(s) general(es) de la guía está(n) específicamente descrito(s)	7	7
2. El(los) aspecto(s) de salud cubierto(s) por la guía está(n) específicamente descrito(s)	7	7
3. La población (pacientes, público, etc.) a la cual se pretende aplicar la guía está específicamente descrita	7	7
Dominio 2. Participación de los implicados		
4. El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes	7	7
5. Se han tenido en cuenta los puntos de vista y preferencias de la población diana (pacientes, público, etc.)	3	1
6. Los usuarios diana de la guía están claramente definidos	7	7
Dominio 3. Rigor en la elaboración		
7. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia	7	2
8. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad	5	3
9. Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas	6	1
10. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos	6	5
11. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos	7	5

12. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan	7	7
13. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación	6	6
14. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía	3	1
Dominio 4. Claridad en la presentación		
15. Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas	7	5
16. Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición de salud se presentan claramente	6	6
17. Las recomendaciones clave son fácilmente identificables	7	7
Dominio 5. Aplicabilidad		
18. La guía describe factores facilitadores y barreras para su aplicación	4	1
19. La guía proporciona consejo y/o herramientas sobre cómo las recomendaciones pueden ser llevadas a la práctica	3	6
20. Se han considerado las posibles implicaciones de la aplicación de las recomendaciones sobre los recursos	6	1
21. La guía ofrece criterios para monitorización y/o auditoria	3	7
Dominio 6. Independencia editorial		
22. Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influido en el contenido de la guía	3	7
23. Se han registrado y abordado los conflictos de intereses de los miembros del grupo elaborador de la guía	7	7
Evaluación global de la guía	6	4
Recomendaría esta guía para su uso	Sí, con modificaciones	No

4. Nombre de la guía: BHIVA/BASHH guidelines on the use of HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) 2018		
Dominio	**Puntaje Revisor 1**	**Puntaje Revisor 2**
Dominio 1. Alcance y objetivo		
1. El(los) objetivo(s) general(es) de la guía está(n) específicamente descrito(s)	6	7
2. El(los) aspecto(s) de salud cubierto(s) por la guía está(n) específicamente descrito(s)	6	7
3. La población (pacientes, público, etc.) a la cual se pretende aplicar la guía está específicamente descrita	7	7
Dominio 2. Participación de los implicados		
4. El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes	5	7

5. Se han tenido en cuenta los puntos de vista y preferencias de la población diana (pacientes, público, etc.)	1	7
6. Los usuarios diana de la guía están claramente definidos	7	7
Dominio 3. Rigor en la elaboración		
7. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia	6	5
8. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad	5	6
9. Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas	5	3
10. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos	5	6
11. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos	6	7
12. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan	6	7
13. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación	5	4
14. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía	3	4
Dominio 4. Claridad en la presentación		
15. Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas	7	7
16. Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición de salud se presentan claramente	6	7
17. Las recomendaciones clave son fácilmente identificables	7	7
Dominio 5. Aplicabilidad		
18. La guía describe factores facilitadores y barreras para su aplicación	3	7
19. La guía proporciona consejo y/o herramientas sobre cómo las recomendaciones pueden ser llevadas a la práctica	5	7
20. Se han considerado las posibles implicaciones de la aplicación de las recomendaciones sobre los recursos	6	7
21. La guía ofrece criterios para monitorización y/o auditoria	5	7
Dominio 6. Independencia editorial		
22. Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influido en el contenido de la guía	3	1
23. Se han registrado y abordado los conflictos de intereses de los miembros del grupo elaborador de la guía	1	3
Evaluación global de la guía	6	5
Recomendaría esta guía para su uso	Sí, con modificaciones	Sí, con modificaciones

5. **Nombre de la guía: British HIV Association guidelines for the treatment of HIV-1-positive adults with antiretroviral therapy 2015**		
Dominio	**Puntaje Revisor 1**	**Puntaje Revisor 2**
Dominio 1. Alcance y objetivo		
1. El(los) objetivo(s) general(es) de la guía está(n) específicamente descrito(s)	7	7
2. El(los) aspecto(s) de salud cubierto(s) por la guía está(n) específicamente descrito(s)	6	7
3. La población (pacientes, público, etc.) a la cual se pretende aplicar la guía está específicamente descrita	7	7
Dominio 2. Participación de los implicados		
4. El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes	5	2
5. Se han tenido en cuenta los puntos de vista y preferencias de la población diana (pacientes, público, etc.)	5	7
6. Los usuarios diana de la guía están claramente definidos	7	7
Dominio 3. Rigor en la elaboración		
7. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia	6	7
8. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad	6	7
9. Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas	6	7
10. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos	6	7
11. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos	7	7
12. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan	7	7
13. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación	6	7
14. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía	5	7
Dominio 4. Claridad en la presentación		
15. Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas	7	7
16. Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición de salud se presentan claramente	6	7
17. Las recomendaciones clave son fácilmente identificables	7	7
Dominio 5. Aplicabilidad		
18. La guía describe factores facilitadores y barreras para su aplicación	5	7
19. La guía proporciona consejo y/o herramientas sobre cómo las recomendaciones pueden ser llevadas a la práctica	5	7
20. Se han considerado las posibles implicaciones de la aplicación de las recomendaciones sobre los recursos	6	7
21. La guía ofrece criterios para monitorización y/o auditoria	5	7

Dominio 6. Independencia editorial		
22. Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influido en el contenido de la guía	3	1
23. Se han registrado y abordado los conflictos de intereses de los miembros del grupo elaborador de la guía	4	3
Evaluación global de la guía	6	6
Recomendaría esta guía para su uso	Sí	Sí, con modificaciones

6. Nombre de la guía: UK guideline for the use of HIV Post- Exposure Prophylaxis Following Sexual Exposure, 2015		
Dominio	**Puntaje Revisor 1**	**Puntaje Revisor 2**
Dominio 1. Alcance y objetivo		
1. El(los) objetivo(s) general(es) de la guía está(n) específicamente descrito(s)	7	7
2. El(los) aspecto(s) de salud cubierto(s) por la guía está(n) específicamente descrito(s)	6	7
3. La población (pacientes, público, etc.) a la cual se pretende aplicar la guía está específicamente descrita	7	7
Dominio 2. Participación de los implicados		
4. El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes	5	7
5. Se han tenido en cuenta los puntos de vista y preferencias de la población diana (pacientes, público, etc.)	4	7
6. Los usuarios diana de la guía están claramente definidos	7	7
Dominio 3. Rigor en la elaboración		
7. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia	6	6
8. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad	5	5
9. Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas	5	5
10. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos	5	6
11. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos	6	5
12. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan	6	7
13. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación	5	1
14. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía	4	1
Dominio 4. Claridad en la presentación		

15. Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas	6	6
16. Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición de salud se presentan claramente	6	7
17. Las recomendaciones clave son fácilmente identificables	7	7
Dominio 5. Aplicabilidad		
18. La guía describe factores facilitadores y barreras para su aplicación	4	1
19. La guía proporciona consejo y/o herramientas sobre cómo las recomendaciones pueden ser llevadas a la práctica	4	5
20. Se han considerado las posibles implicaciones de la aplicación de las recomendaciones sobre los recursos	6	7
21. La guía ofrece criterios para monitorización y/o auditoria	6	7
Dominio 6. Independencia editorial		
22. Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influido en el contenido de la guía	7	1
23. Se han registrado y abordado los conflictos de intereses de los miembros del grupo elaborador de la guía	7	7
Evaluación global de la guía	6	5
Recomendaría esta guía para su uso	Sí, con modificaciones	Sí, con modificaciones

7. Nombre de la guía: British HIV Association guidelines for the management of HIV in pregnancy and postpartum 2018		
Dominio	**Puntaje Revisor 1**	**Puntaje Revisor 2**
Dominio 1. Alcance y objetivo		
1. El(los) objetivo(s) general(es) de la guía está(n) específicamente descrito(s)	7	7
2. El(los) aspecto(s) de salud cubierto(s) por la guía está(n) específicamente descrito(s)	7	7
3. La población (pacientes, público, etc.) a la cual se pretende aplicar la guía está específicamente descrita	7	7
Dominio 2. Participación de los implicados		
4. El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes	6	7
5. Se han tenido en cuenta los puntos de vista y preferencias de la población diana (pacientes, público, etc.)	4	7
6. Los usuarios diana de la guía están claramente definidos	7	7
Dominio 3. Rigor en la elaboración		
7. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia	6	7
8. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad	6	7

9. Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas	5	5
10. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos	5	7
11. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos	6	7
12. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan	7	7
13. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación	6	6
14. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía	5	7
Dominio 4. Claridad en la presentación		
15. Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas	7	7
16. Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición de salud se presentan claramente	6	7
17. Las recomendaciones clave son fácilmente identificables	6	7
Dominio 5. Aplicabilidad		
18. La guía describe factores facilitadores y barreras para su aplicación	5	6
19. La guía proporciona consejo y/o herramientas sobre cómo las recomendaciones pueden ser llevadas a la práctica	5	7
20. Se han considerado las posibles implicaciones de la aplicación de las recomendaciones sobre los recursos	4	3
21. La guía ofrece criterios para monitorización y/o auditoria	6	7
Dominio 6. Independencia editorial		
22. Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influido en el contenido de la guía	3	1
23. Se han registrado y abordado los conflictos de intereses de los miembros del grupo elaborador de la guía	7	7
Evaluación global de la guía	-	6
Recomendaría esta guía para su uso	Sí	Sí, con modificaciones

8. Nombre de la guía: Canadian guideline on HIV pre-exposure prophylaxis and nonoccupational postexposure prophylaxis		
Dominio	**Puntaje Revisor 1**	**Puntaje Revisor 2**
Dominio 1. Alcance y objetivo		
1. El(los) objetivo(s) general(es) de la guía está(n) específicamente descrito(s)	5	6
2. El(los) aspecto(s) de salud cubierto(s) por la guía está(n) específicamente descrito(s)	4	7

3. La población (pacientes, público, etc.) a la cual se pretende aplicar la guía está específicamente descrita	7	4
Dominio 2. Participación de los implicados		
4. El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes	7	5
5. Se han tenido en cuenta los puntos de vista y preferencias de la población diana (pacientes, público, etc.)	5	3
6. Los usuarios diana de la guía están claramente definidos	5	4
Dominio 3. Rigor en la elaboración		
7. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia	7	6
8. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad	7	5
9. Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas	5	4
10. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos	7	7
11. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos	7	5
12. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan	7	6
13. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación	7	5
14. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía	4	5
Dominio 4. Claridad en la presentación		
15. Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas	7	7
16. Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición de salud se presentan claramente	7	7
17. Las recomendaciones clave son fácilmente identificables	7	7
Dominio 5. Aplicabilidad		
18. La guía describe factores facilitadores y barreras para su aplicación	5	5
19. La guía proporciona consejo y/o herramientas sobre cómo las recomendaciones pueden ser llevadas a la práctica	6	6
20. Se han considerado las posibles implicaciones de la aplicación de las recomendaciones sobre los recursos	5	5
21. La guía ofrece criterios para monitorización y/o auditoria	5	7
Dominio 6. Independencia editorial		
22. Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influido en el contenido de la guía	7	5
23. Se han registrado y abordado los conflictos de intereses de los miembros del grupo elaborador de la guía	7	6
Evaluación global de la guía	6	5
Recomendaría esta guía para su uso	Sí, con modificaciones	Sí, con modificaciones

9.Nombre de la guía: Implementation Consortium (CPIC) Guideline for CYP2B6 and Efavirenz- Containing Antiretroviral Therapy		
Dominio	**Puntaje Revisor 1**	**Puntaje Revisor 2**
Dominio 1. Alcance y objetivo		
1. El(los) objetivo(s) general(es) de la guía está(n) específicamente descrito(s)	4	6
2. El(los) aspecto(s) de salud cubierto(s) por la guía está(n) específicamente descrito(s)	5	5
3. La población (pacientes, público, etc.) a la cual se pretende aplicar la guía está específicamente descrita	5	5
Dominio 2. Participación de los implicados		
4. El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes	5	4
5. Se han tenido en cuenta los puntos de vista y preferencias de la población diana (pacientes, público, etc.)	1	2
6. Los usuarios diana de la guía están claramente definidos	4	3
Dominio 3. Rigor en la elaboración		
7. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia	5	6
8. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad	5	4
9. Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas	5	4
10. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos	4	6
11. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos	5	5
12. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan	5	6
13. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación	4	2
14. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía	1	4
Dominio 4. Claridad en la presentación		
15. Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas	7	6
16. Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición de salud se presentan claramente	5	7
17. Las recomendaciones clave son fácilmente identificables	7	7
Dominio 5. Aplicabilidad		
18. La guía describe factores facilitadores y barreras para su aplicación	2	3
19. La guía proporciona consejo y/o herramientas sobre cómo las recomendaciones pueden ser llevadas a la práctica	3	4

20. Se han considerado las posibles implicaciones de la aplicación de las recomendaciones sobre los recursos	3	4
21. La guía ofrece criterios para monitorización y/o auditoria	4	5
Dominio 6. Independencia editorial		
22. Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influido en el contenido de la guía	5	6
23. Se han registrado y abordado los conflictos de intereses de los miembros del grupo elaborador de la guía	7	6
Evaluación global de la guía	4	4
Recomendaría esta guía para su uso	Sí, con modificaciones	No

10.Nombre de la guía: Preexposure Prophylaxis for the Prevention of HIV Infection: US Preventive Services Task Force		
Dominio	**Puntaje Revisor 1**	**Puntaje Revisor 2**
Dominio 1. Alcance y objetivo		
1. El(los) objetivo(s) general(es) de la guía está(n) específicamente descrito(s)	7	7
2. El(los) aspecto(s) de salud cubierto(s) por la guía está(n) específicamente descrito(s)	6	4
3. La población (pacientes, público, etc.) a la cual se pretende aplicar la guía está específicamente descrita	7	5
Dominio 2. Participación de los implicados		
4. El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes	5	6
5. Se han tenido en cuenta los puntos de vista y preferencias de la población diana (pacientes, público, etc.)	1	6
6. Los usuarios diana de la guía están claramente definidos	7	6
Dominio 3. Rigor en la elaboración		
7. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia	5	7
8. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad	4	7
9. Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas	4	7
10. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos	4	4
11. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos	6	6
12. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan	6	5
13. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación	5	5

14. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía	2	3
Dominio 4. Claridad en la presentación		
15. Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas	6	7
16. Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición de salud se presentan claramente	6	6
17. Las recomendaciones clave son fácilmente identificables	6	7
Dominio 5. Aplicabilidad		
18. La guía describe factores facilitadores y barreras para su aplicación	5	4
19. La guía proporciona consejo y/o herramientas sobre cómo las recomendaciones pueden ser llevadas a la práctica	5	5
20. Se han considerado las posibles implicaciones de la aplicación de las recomendaciones sobre los recursos	4	3
21. La guía ofrece criterios para monitorización y/o auditoria	4	3
Dominio 6. Independencia editorial		
22. Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influido en el contenido de la guía	7	7
23. Se han registrado y abordado los conflictos de intereses de los miembros del grupo elaborador de la guía	7	6
Evaluación global de la guía	5	6
Recomendaría esta guía para su uso	Sí	Sí, con modificaciones

11.Nombre de la guía: Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for UGT1A1 and Atazanavir Prescribing		
Dominio	**Puntaje Revisor 1**	**Puntaje Revisor 2**
Dominio 1. Alcance y objetivo		
1. El(los) objetivo(s) general(es) de la guía está(n) específicamente descrito(s)	7	6
2. El(los) aspecto(s) de salud cubierto(s) por la guía está(n) específicamente descrito(s)	4	5
3. La población (pacientes, público, etc.) a la cual se pretende aplicar la guía está específicamente descrita	4	5
Dominio 2. Participación de los implicados		
4. El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes	3	3
5. Se han tenido en cuenta los puntos de vista y preferencias de la población diana (pacientes, público, etc.)	1	2
6. Los usuarios diana de la guía están claramente definidos	1	3
Dominio 3. Rigor en la elaboración		

7. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia	4	5
8. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad	3	3
9. Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas	4	3
10. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos	4	3
11. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos	5	6
12. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan	5	5
13. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación	1	2
14. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía	1	2
Dominio 4. Claridad en la presentación		
15. Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas	6	6
16. Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición de salud se presentan claramente	5	6
17. Las recomendaciones clave son fácilmente identificables	6	7
Dominio 5. Aplicabilidad		
18. La guía describe factores facilitadores y barreras para su aplicación	3	3
19. La guía proporciona consejo y/o herramientas sobre cómo las recomendaciones pueden ser llevadas a la práctica	4	3
20. Se han considerado las posibles implicaciones de la aplicación de las recomendaciones sobre los recursos	1	2
21. La guía ofrece criterios para monitorización y/o auditoria	4	5
Dominio 6. Independencia editorial		
22. Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influido en el contenido de la guía	7	6
23. Se han registrado y abordado los conflictos de intereses de los miembros del grupo elaborador de la guía	7	6
Evaluación global de la guía	4	4
Recomendaría esta guía para su uso	Sí, con modificaciones	No

12. Nombre de la guía: IAPAC Guidelines for Optimizing the HIV Care Continuum for Adults and Adolescents		
Dominio	**Puntaje Revisor 1**	**Puntaje Revisor 2**
Dominio 1. Alcance y objetivo		
1. El(los) objetivo(s) general(es) de la guía está(n) específicamente descrito(s)	7	7

2. El(los) aspecto(s) de salud cubierto(s) por la guía está(n) específicamente descrito(s)	5	4
3. La población (pacientes, público, etc.) a la cual se pretende aplicar la guía está específicamente descrita	6	6
Dominio 2. Participación de los implicados		
4. El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes	6	5
5. Se han tenido en cuenta los puntos de vista y preferencias de la población diana (pacientes, público, etc.)	1	2
6. Los usuarios diana de la guía están claramente definidos	7	6
Dominio 3. Rigor en la elaboración		
7. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia	7	5
8. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad	6	
9. Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas	4	3
10. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos	7	4
11. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos	5	3
12. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan	7	7
13. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación	3	2
14. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía	2	1
Dominio 4. Claridad en la presentación		
15. Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas	7	7
16. Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición de salud se presentan claramente	7	7
17. Las recomendaciones clave son fácilmente identificables	7	7
Dominio 5. Aplicabilidad		
18. La guía describe factores facilitadores y barreras para su aplicación	5	6
19. La guía proporciona consejo y/o herramientas sobre cómo las recomendaciones pueden ser llevadas a la práctica	5	4
20. Se han considerado las posibles implicaciones de la aplicación de las recomendaciones sobre los recursos	3	3
21. La guía ofrece criterios para monitorización y/o auditoria	5	4
Dominio 6. Independencia editorial		
22. Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influido en el contenido de la guía	6	6
23. Se han registrado y abordado los conflictos de intereses de los miembros del grupo elaborador de la guía	7	6
Evaluación global de la guía	6	5

Recomendaría esta guía para su uso	Sí, con modificaciones	Sí, con modificaciones

13.Nombre de la guía: No. 354-Canadian HIV Pregnancy Planning Guidelines			
Dominio	**Puntaje Revisor 1**	**Puntaje Revisor 2**	**Comentarios**
Dominio 1. Alcance y objetivo			
1. El(los) objetivo(s) general(es) de la guía está(n) específicamente descrito(s)	7	7	
2. El(los) aspecto(s) de salud cubierto(s) por la guía está(n) específicamente descrito(s)	7	6	
3. La población (pacientes, público, etc.) a la cual se pretende aplicar la guía está específicamente descrita	7	6	
Dominio 2. Participación de los implicados			
4. El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes	7	5	
5. Se han tenido en cuenta los puntos de vista y preferencias de la población diana (pacientes, público, etc.)	4	2	
6. Los usuarios diana de la guía están claramente definidos	7	6	
Dominio 3. Rigor en la elaboración			
7. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia	7	6	
8. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad	6	6	
9. Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas	5	3	
10. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos	7	7	
11. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos	6	5	
12. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan	7	7	
13. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación	6	5	
14. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía	1	1	
Dominio 4. Claridad en la presentación			

15. Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas	7	7	
16. Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición de salud se presentan claramente	6	7	
17. Las recomendaciones clave son fácilmente identificables	7	7	
Dominio 5. Aplicabilidad			
18. La guía describe factores facilitadores y barreras para su aplicación	6	7	
19. La guía proporciona consejo y/o herramientas sobre cómo las recomendaciones pueden ser llevadas a la práctica	5	5	
20. Se han considerado las posibles implicaciones de la aplicación de las recomendaciones sobre los recursos	3	2	
21. La guía ofrece criterios para monitorización y/o auditoria	5	3	
Dominio 6. Independencia editorial			
22. Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influido en el contenido de la guía	7	6	
23. Se han registrado y abordado los conflictos de intereses de los miembros del grupo elaborador de la guía	1	2	
Evaluación global de la guía	6	6	
Recomendaría esta guía para su uso	Sí, con modificaciones	Sí, con modificaciones	

14.Nombre de la guía: Antiretroviral therapy in pregnant women living with HIV: a clinical practice guideline		
Dominio	**Puntaje Revisor 1**	**Puntaje Revisor 2**
Dominio 1. Alcance y objetivo		
1. El(los) objetivo(s) general(es) de la guía está(n) específicamente descrito(s)	4	7
2. El(los) aspecto(s) de salud cubierto(s) por la guía está(n) específicamente descrito(s)	7	7
3. La población (pacientes, público, etc.) a la cual se pretende aplicar la guía está específicamente descrita	7	7
Dominio 2. Participación de los implicados		
4. El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes	7	7

5. Se han tenido en cuenta los puntos de vista y preferencias de la población diana (pacientes, público, etc.)	6	7
6. Los usuarios diana de la guía están claramente definidos	4	7
Dominio 3. Rigor en la elaboración		
7. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia	7	4
8. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad	7	3
9. Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas	7	7
10. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos	6	7
11. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos	7	7
12. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan	6	3
13. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación	7	7
14. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía	5	7
Dominio 4. Claridad en la presentación		
15. Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas	5	7
16. Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición de salud se presentan claramente	5	7
17. Las recomendaciones clave son fácilmente identificables	4	7
Dominio 5. Aplicabilidad		
18. La guía describe factores facilitadores y barreras para su aplicación	7	6
19. La guía proporciona consejo y/o herramientas sobre cómo las recomendaciones pueden ser llevadas a la práctica	6	7
20. Se han considerado las posibles implicaciones de la aplicación de las recomendaciones sobre los recursos	7	7
21. La guía ofrece criterios para monitorización y/o auditoria	7	6
Dominio 6. Independencia editorial		
22. Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influido en el contenido de la guía	5	1
23. Se han registrado y abordado los conflictos de intereses de los miembros del grupo elaborador de la guía	7	7
Evaluación global de la guía	6	6
Recomendaría esta guía para su uso	Sí	Sí, con modificaciones

15.Nombre de la guía: Screening for HIV Infection: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement		
Dominio	**Puntaje Revisor 1**	**Puntaje Revisor 2**
Dominio 1. Alcance y objetivo		
1. El(los) objetivo(s) general(es) de la guía está(n) específicamente descrito(s)	7	7
2. El(los) aspecto(s) de salud cubierto(s) por la guía está(n) específicamente descrito(s)	6	4
3. La población (pacientes, público, etc.) a la cual se pretende aplicar la guía está específicamente descrita	7	7
Dominio 2. Participación de los implicados		
4. El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes	5	6
5. Se han tenido en cuenta los puntos de vista y preferencias de la población diana (pacientes, público, etc.)	5	6
6. Los usuarios diana de la guía están claramente definidos	7	6
Dominio 3. Rigor en la elaboración		
7. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia	7	7
8. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad	7	7
9. Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas	6	7
10. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos	6	4
11. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos	6	6
12. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan	5	5
13. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación	6	5
14. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía	4	3
Dominio 4. Claridad en la presentación		
15. Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas	7	7
16. Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición de salud se presentan claramente	7	5
17. Las recomendaciones clave son fácilmente identificables	7	7
Dominio 5. Aplicabilidad		
18. La guía describe factores facilitadores y barreras para su aplicación	3	4
19. La guía proporciona consejo y/o herramientas sobre cómo las recomendaciones pueden ser llevadas a la práctica	4	2
20. Se han considerado las posibles implicaciones de la aplicación de las recomendaciones sobre los recursos	4	2
21. La guía ofrece criterios para monitorización y/o auditoria	1	2

Dominio 6. Independencia editorial		
22. Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influido en el contenido de la guía	6	7
23. Se han registrado y abordado los conflictos de intereses de los miembros del grupo elaborador de la guía	7	6
Evaluación global de la guía	6	6
Recomendaría esta guía para su uso	Sí	Sí, con modificaciones

16.Nombre de la guía: Linee Guida Italiane sull'utilizzo dei farmaci antiretrovira- li e sulla gestione diagnostico-clinica delle persone con infezione da HIV-1 - anno 2017		
Dominio	**Puntaje Revisor 1**	**Puntaje Revisor 2**
Dominio 1. Alcance y objetivo		
1. El(los) objetivo(s) general(es) de la guía está(n) específicamente descrito(s)	7	7
2. El(los) aspecto(s) de salud cubierto(s) por la guía está(n) específicamente descrito(s)	7	7
3. La población (pacientes, público, etc.) a la cual se pretende aplicar la guía está específicamente descrita	7	7
Dominio 2. Participación de los implicados		
4. El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes	5	7
5. Se han tenido en cuenta los puntos de vista y preferencias de la población diana (pacientes, público, etc.)	2	7
6. Los usuarios diana de la guía están claramente definidos	6	7
Dominio 3. Rigor en la elaboración		
7. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia	5	4
8. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad	5	6
9. Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas	5	5
10. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos	5	7
11. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos	4	5
12. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan	7	7
13. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación	2	1
14. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía	6	7
Dominio 4. Claridad en la presentación		
15. Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas	7	7

16. Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición de salud se presentan claramente	7	7
17. Las recomendaciones clave son fácilmente identificables	7	7
Dominio 5. Aplicabilidad		
18. La guía describe factores facilitadores y barreras para su aplicación	5	7
19. La guía proporciona consejo y/o herramientas sobre cómo las recomendaciones pueden ser llevadas a la práctica	4	7
20. Se han considerado las posibles implicaciones de la aplicación de las recomendaciones sobre los recursos	3	7
21. La guía ofrece criterios para monitorización y/o auditoria	6	7
Dominio 6. Independencia editorial		
22. Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influido en el contenido de la guía	2	5
23. Se han registrado y abordado los conflictos de intereses de los miembros del grupo elaborador de la guía	6	7
Evaluación global de la guía	5	4
Recomendaría esta guía para su uso	Sí, con modificaciones	No

17.Nombre de la guía: Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV Infection in Adults: 2018 Recommendations of the International Antiviral Society–USA Panel		
Dominio	**Puntaje Revisor 1**	**Puntaje Revisor 2**
Dominio 1. Alcance y objetivo		
1. El(los) objetivo(s) general(es) de la guía está(n) específicamente descrito(s)	6	7
2. El(los) aspecto(s) de salud cubierto(s) por la guía está(n) específicamente descrito(s)	5	7
3. La población (pacientes, público, etc.) a la cual se pretende aplicar la guía está específicamente descrita	4	7
Dominio 2. Participación de los implicados		
4. El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes	6	7
5. Se han tenido en cuenta los puntos de vista y preferencias de la población diana (pacientes, público, etc.)	2	1
6. Los usuarios diana de la guía están claramente definidos	3	7
Dominio 3. Rigor en la elaboración		
7. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia	7	7
8. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad	5	4
9. Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas	4	5

10. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos	5	7
11. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos	4	3
12. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan	5	7
13. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación	6	1
14. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía	4	1
Dominio 4. Claridad en la presentación		
15. Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas	7	6
16. Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición de salud se presentan claramente	7	7
17. Las recomendaciones clave son fácilmente identificables	5	7
Dominio 5. Aplicabilidad		
18. La guía describe factores facilitadores y barreras para su aplicación	5	6
19. La guía proporciona consejo y/o herramientas sobre cómo las recomendaciones pueden ser llevadas a la práctica	3	5
20. Se han considerado las posibles implicaciones de la aplicación de las recomendaciones sobre los recursos	3	6
21. La guía ofrece criterios para monitorización y/o auditoria	5	7
22. Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influido en el contenido de la guía	7	7
23. Se han registrado y abordado los conflictos de intereses de los miembros del grupo elaborador de la guía	6	7
Evaluación global de la guía	6	5
Recomendaría esta guía para su uso	Sí	Sí, con modificaciones

18.Nombre de la guía: Preexposure prophylaxis for the prevention of HIV infection in the United States – 2017 Update a clinical practice guideline		
Dominio	**Puntaje Revisor 1**	**Puntaje Revisor 2**
Dominio 1. Alcance y objetivo		
1. El(los) objetivo(s) general(es) de la guía está(n) específicamente descrito(s)	5	7
2. El(los) aspecto(s) de salud cubierto(s) por la guía está(n) específicamente descrito(s)	4	7
3. La población (pacientes, público, etc.) a la cual se pretende aplicar la guía está específicamente descrita	5	7
Dominio 2. Participación de los implicados		

4. El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes	4	7
5. Se han tenido en cuenta los puntos de vista y preferencias de la población diana (pacientes, público, etc.)	4	7
6. Los usuarios diana de la guía están claramente definidos	5	7
Dominio 3. Rigor en la elaboración		
7. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia	5	7
8. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad	4	6
9. Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas	4	7
10. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos	3	7
11. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos	6	7
12. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan	6	5
13. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación	6	7
14. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía	2	7
Dominio 4. Claridad en la presentación		
15. Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas	6	7
16. Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición de salud se presentan claramente	7	7
17. Las recomendaciones clave son fácilmente identificables	6	7
Dominio 5. Aplicabilidad		
18. La guía describe factores facilitadores y barreras para su aplicación	6	7
19. La guía proporciona consejo y/o herramientas sobre cómo las recomendaciones pueden ser llevadas a la práctica	7	7
20. Se han considerado las posibles implicaciones de la aplicación de las recomendaciones sobre los recursos	7	7
21. La guía ofrece criterios para monitorización y/o auditoria	6	7
Dominio 6. Independencia editorial		
22. Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influido en el contenido de la guía	3	1
23. Se han registrado y abordado los conflictos de intereses de los miembros del grupo elaborador de la guía	3	7
Evaluación global de la guía	5	6
Recomendaría esta guía para su uso	Sí	Sí, con modificaciones

19.Nombre de la guía: Updated guidelines for antiretroviral postexposure prophylaxis after sexual, injection drug use, or other nonoccupational exposure to HIV—United States, 2016		
Dominio	**Puntaje Revisor 1**	**Puntaje Revisor 2**
Dominio 1. Alcance y objetivo		
1. El(los) objetivo(s) general(es) de la guía está(n) específicamente descrito(s)	6	7
2. El(los) aspecto(s) de salud cubierto(s) por la guía está(n) específicamente descrito(s)	4	7
3. La población (pacientes, público, etc.) a la cual se pretende aplicar la guía está específicamente descrita	5	7
Dominio 2. Participación de los implicados		
4. El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes	6	7
5. Se han tenido en cuenta los puntos de vista y preferencias de la población diana (pacientes, público, etc.)	4	1
6. Los usuarios diana de la guía están claramente definidos	5	7
Dominio 3. Rigor en la elaboración		
7. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia	7	6
8. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad	6	6
9. Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas	5	6
10. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos	7	4
11. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos	6	7
12. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan	6	7
13. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación	6	7
14. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía	6	7
Dominio 4. Claridad en la presentación		
15. Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas	5	7
16. Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición de salud se presentan claramente	6	7
17. Las recomendaciones clave son fácilmente identificables	5	7
Dominio 5. Aplicabilidad		
18. La guía describe factores facilitadores y barreras para su aplicación	5	6
19. La guía proporciona consejo y/o herramientas sobre cómo las recomendaciones pueden ser llevadas a la práctica	4	5
20. Se han considerado las posibles implicaciones de la aplicación de las recomendaciones sobre los recursos	3	7
21. La guía ofrece criterios para monitorización y/o auditoria	4	7

Dominio 6. Independencia editorial		
22. Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influido en el contenido de la guía	6	6
23. Se han registrado y abordado los conflictos de intereses de los miembros del grupo elaborador de la guía	7	7
Evaluación global de la guía	6	6
Recomendaría esta guía para su uso	Sí	Sí, con modificaciones

20.Nombre de la guía: Recommendations for HIV Screening of Gay, Bisexual, and Other Men Who Have Sex with Men — United States, 2017		
Dominio	**Puntaje Revisor 1**	**Puntaje Revisor 2**
Dominio 1. Alcance y objetivo		
1. El(los) objetivo(s) general(es) de la guía está(n) específicamente descrito(s)	4	7
2. El(los) aspecto(s) de salud cubierto(s) por la guía está(n) específicamente descrito(s)	3	7
3. La población (pacientes, público, etc.) a la cual se pretende aplicar la guía está específicamente descrita	4	7
Dominio 2. Participación de los implicados		
4. El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes	4	7
5. Se han tenido en cuenta los puntos de vista y preferencias de la población diana (pacientes, público, etc.)	7	1
6. Los usuarios diana de la guía están claramente definidos	5	7
Dominio 3. Rigor en la elaboración		
7. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia	5	7
8. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad	5	5
9. Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas	4	7
10. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos	5	6
11. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos	4	7
12. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan	3	7
13. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación	5	7
14. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía	2	7
Dominio 4. Claridad en la presentación		
15. Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas	6	7

16. Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición de salud se presentan claramente	5	7
17. Las recomendaciones clave son fácilmente identificables	7	7
Dominio 5. Aplicabilidad		
18. La guía describe factores facilitadores y barreras para su aplicación	3	6
19. La guía proporciona consejo y/o herramientas sobre cómo las recomendaciones pueden ser llevadas a la práctica	4	6
20. Se han considerado las posibles implicaciones de la aplicación de las recomendaciones sobre los recursos	3	7
21. La guía ofrece criterios para monitorización y/o auditoria	2	6
Dominio 6. Independencia editorial		
22. Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influido en el contenido de la guía	1	6
23. Se han registrado y abordado los conflictos de intereses de los miembros del grupo elaborador de la guía	5	6
Evaluación global de la guía	4	6
Recomendaría esta guía para su uso	Sí, con modificaciones	No

Anexo 2.6 Referencias excluidas en la selección de guías de práctica clínica

Nombre de la Guía	Año de publicación	Idioma	Evaluación General (2 evaluadores) – AGREE II	¿Los dominios 3 y 6 de AGREE II (3: Rigor Metodológico; 6: Independencia Editorial) superan el 60%?
1. HIV testing: increasing uptake among people who may have undiagnosed HIV	2016	Inglés	75%	No. Dominio 6: 58%
2. BHIVA/BASHH guidelines on the use of HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) 2018	2019	Inglés	75%	No. Dominio 6: 17%
3. British HIV Association guidelines for the treatment of HIV-1-positive adults with antiretroviral therapy 2015	2017	Inglés	83%	No. Dominio 6: 29%
4. British HIV Association guidelines for the management of HIV in pregnancy and postpartum 2018	2019	Inglés	33%	No. Dominio 6: 58%
5. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for CYP2B6 and Efavirenz-Containing Antiretroviral Therapy	2015	Inglés	50%	No. Dominio 3: 57%
6. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for UGT1A1 and Atazanavir Prescribing	2017	Inglés	50%	No. Dominio 3: 42%
7. IAPAC Guidelines for Optimizing the HIV Care Continuum for Adults and Adolescents	2019	Inglés	75%	No. Dominio 3: 57%
8. No. 354-Canadian HIV Pregnancy Planning Guidelines	2017	Inglés	83%	No. Dominio 6: 50%
9. Preexposure prophylaxis for the prevention of HIV infection in the United States – 2017 update a clinical practice guideline	2020	Inglés	75%	No. Dominio 6: 42%
10. Recommendations for HIV Screening of Gay, Bisexual, and Other Men Who Have Sex with Men — United States, 2017.	2016	Inglés	67%	No. Dominio 6: 58%

Anexo 3. Resultados votación de recomendaciones adultos

Fecha de votación	# Recomendación	Recomendación	Dimensión	N° Pregunta Clínica	Votación 1 a 3 n (%)	Votación 4 a 6 n (%)	Votación 7 a 9 n (%)
20/01/2021	1	Se recomienda el uso de TDF/FTC diario o TAF/FTC diario como medicamento para profilaxis preexposición de la infección por VIH en personas mayores de 12 años que se evalúen como de riesgo substancial de adquirir la infección por VIH. Certeza de la evidencia: Moderada Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor	Prevención	1	0 (0,0%)	0 (0,0%)	7 (100%)
20/01/2021	2	Se recomienda el uso de anillos de Dapivirina para mujeres mayores de 18 años que se evalúen como de riesgo substancial de adquirir la infección por VIH de acuerdo a disponibilidad en el país. Certeza de la evidencia: Moderada Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor	Prevención	1	0 (0,0%)	0 (0,0%)	7 (100%)
20/01/2021	3	Se sugiere el uso de Maraviroc como medicamento para profilaxis preexposición de la infección por VIH en personas mayores de 18 años que se evalúen en riesgo substancial de adquirir la infección por VIH cuando exista contraindicación de uso de las opciones recomendadas Certeza de la evidencia: Muy baja Fuerza de la recomendación: Condicional a favor	Prevención	1	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5 (100%)
20/01/2021	4	Se recomienda el uso diario o a demanda de los medicamentos recomendados para profilaxis preexposición en personas que se evalúen como de riesgo substancial de infección por VIH de acuerdo a las preferencias del usuario. Certeza de la evidencia: Muy baja Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor	Prevención	1	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5 (100%)
20/01/2021	5	Se recomienda el uso de esquemas basado en 3 medicamentos como: TDF/FTC/DTG, TDF/FTC/RAL, TDF/FTC/EVG/c, TDF/FTC/DRV/r o TDF/FTC/MVC como regímenes de profilaxis post-exposición en adultos con exposición no ocupacional y ocupacional. Certeza de la evidencia: Muy baja Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor	Prevención	2	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5 (100%)
20/01/2021	6	No se recomienda usar esquemas basados en AZT/3TC como columna vertebral o con LPV/r o ATV con o sin ritonavir como tercer medicamento para profilaxis postexposición del VIH en adultos con exposición no ocupacional y ocupacional. Certeza de la evidencia: Muy baja Fuerza de la recomendación: Fuerte en contra	Prevención	2	0 (0,0%)	0 (0,0%)	6 (100%)
22/01/2021	7	Se recomienda el autotest como una opción diagnóstica para la tamización de VIH en adultos, adolescentes y gestantes. La confirmación del diagnóstico será realizada de acuerdo al algoritmo	Diagnóstico	3	0 (0,0%)	0 (0,0%)	6 (100%)

Fecha de votación	# Recomendación	Recomendación	Dimensión	N° Pregunta Clínica	Votación 1 a 3 n (%)	Votación 4 a 6 n (%)	Votación 7 a 9 n (%)
		vigente. Certeza en la evidencia: baja. Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor.					
22/01/2021	8	Se sugiere que se brinde una información básica* previa a la prueba de VIH, que sea ajustada según la población y lugar donde se realice. Certeza de la evidencia: moderada. Fuerza de la recomendación: Condicional a favor	Diagnóstico	3	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5 (100%)
22/01/2021	9	Se recomienda el uso de las pruebas rápidas para la tamización de la población como parte del algoritmo diagnóstico. Certeza en la evidencia: baja. Fuerza de la recomendación: fuerte a favor. * Se realizó la votación junto con la recomendación número 16 de paciente pediátrico.	Diagnóstico	3	0 (0,0%)	1 (16,67%)	5 (83,33%)
3/02/2021	10	Se recomienda iniciar el tratamiento antirretroviral en pacientes adultos (mayores a 18 años) que reciben diagnóstico de infección por VIH dentro de las siguientes 4 semanas al diagnóstico. Certeza en la evidencia: Moderada Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor	Tratamiento	4	0 (0,0%)	0 (0,0%)	6 (100%)
12/02/2021	11	Se recomienda iniciar el tratamiento antirretroviral en pacientes gestantes que reciben diagnóstico de infección por VIH inmediatamente posterior a dos pruebas reactivas, independientemente del momento del embarazo. Certeza en la evidencia: Moderada Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor	Tratamiento	4	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5 (100%)
12/02/2021	12	Se recomienda, en personas con edad igual o mayor a 18 años con diagnóstico de infección por VIH sin experiencia previa con antirretrovirales, iniciar tratamiento con antirretroviral según los siguientes esquemas: Regímenes preferidos Dolutegravir (DTG) + Tenofovir alafenamida (TAF) / Emtricitabina (FTC) Dolutegravir (DTG) + Tenofovir disoproxil (TDF) / Emtricitabina (FTC) Dolutegravir (DTG) / Abacavir (ABC) / Lamivudina (3TC) Dolutegravir (DTG) / Lamivudina (3TC) Regímenes alternativos Raltegravir (RAL) + Abacavir (ABC) / Lamivudina (3TC) Raltegravir (RAL) + Tenofovir disoproxil (TDF) / Emtricitabina (FTC) Raltegravir (RAL) + Tenofovir alafenamida (TAF) / Emtricitabina (FTC) Elvitegravir / cobicistat (EVG/c) / Tenofovir alafenamida (TAF) / Emtricitabina (FTC)	Tratamiento	5	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5 (100%)

Fecha de votación	# Recomendación	Recomendación	Dimensión	N° Pregunta Clínica	Votación 1 a 3 n (%)	Votación 4 a 6 n (%)	Votación 7 a 9 n (%)
		Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor.					
19/02/2021	13	Se sugiere, en personas con edad igual o mayor a 18 años con diagnóstico de infección por VIH sin experiencia previa con antirretrovirales, considerar el régimen Bictegravir (BIC) / Tenofovir alafenamida (TAF) / Emtricitabina (FTC) dentro de los esquemas de regímenes preferidos y Doravirina (DOR) / Lamivudina (3TC) / Tenofovir disoproxil fumarato (TDF) dentro de los esquemas de regímenes alternativos para el tratamiento de inicio, una vez estén disponibles en el país y estén autorizados por la autoridad competente. Fuerza de la recomendación: Condicional a favor Certeza en la evidencia: Moderada a alta	Tratamiento	5	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5 (100%)
19/02/2021	14	Se recomienda, en gestantes mayores a 18 años que viven con VIH sin experiencia previa con antirretrovirales e independientemente de la edad gestacional, iniciar tratamiento con antirretroviral según los siguientes esquemas: Regímenes preferidos Dolutegravir (DTG) + Tenofovir disoproxil fumarato (TDF) / Emtricitabina (FTC) Dolutegravir (DTG) + Abacavir (ABC) / Lamivudina (3TC) Raltegravir (RAL) + Tenofovir disoproxil fumarato (TDF) / Emtricitabina (FTC) Raltegravir (RAL) + Abacavir (ABC) / Lamivudina (3TC) Regímenes alternativos Atazanavir/ritonavir (ATZ/r) + Tenofovir disoproxil fumarato (TDF) / Emtricitabina (FTC) Atazanavir/ritonavir (ATZ/r) + Abacavir (ABC) / Lamivudina (3TC) ** Darunavir/ritonavir (DRV/r) + Tenofovir disoproxil fumarato (TDF) / Emtricitabina (FTC) * Darunavir/ritonavir (DRV/r) + Abacavir (ABC) / Lamivudina (3TC) * Certeza de la evidencia: Baja Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor *Consideración sobre dosis en gestantes (doble dosis de DRV/r) ** Carga viral	Tratamiento	5	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5 (100%)
20/02/2021	15	Se recomienda, en personas con edad igual o mayor a 18 años con diagnóstico de infección por VIH que se encuentren con carga viral indetectable durante más de 6 meses con su esquema de tratamiento actual, en quienes se detectan eventos adversos o	Tratamiento	6	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5 (100%)

Fecha de votación	# Recomendación	Recomendación	Dimensión	N° Pregunta Clínica	Votación 1 a 3 n (%)	Votación 4 a 6 n (%)	Votación 7 a 9 n (%)
		riesgo de los mismos basado en sus comorbilidades, interacciones o posibles pérdidas de adherencia, que se modifique el esquema actual a un régimen que tenga un mejor perfil de seguridad y adherencia.** (Pendiente por votar) Certeza de la evidencia: Moderada a baja Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor					
19/02/2021	16	Se recomienda que el régimen de cambio de antirretroviral, frente a la primera falla virológica, debe contener al menos dos y preferiblemente tres medicamentos activos contra VIH. Certeza de la evidencia: Baja Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor	Tratamiento	7	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5 (100%)
1/02/2021	17	Se recomienda que la atención a las personas que viven con VIH se realice por parte de un equipo interdisciplinario conformado por: médico experto, psicólogo, psiquiatra, nutricionista, enfermero, trabajador social, químico farmacéutico, personal encargado del cumplimiento y odontólogo, coordinado por un infectólogo, integrado en un programa de seguimiento, que incorpore diversas estrategias para asegurar el resultado (incluye definiciones de médico experto y en formación). Certeza de la evidencia: Muy baja (basada en consenso de expertos). Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor.	Seguimiento y retención	8	1 (20%)	0 (0,0%)	4 (80%)
1/02/2021	18	Se sugiere que las personas que viven con VIH sean valoradas por un médico infectólogo dentro de los 3 primeros meses de ingreso al programa de atención, después de haber sido valorado por el médico experto, de tal forma que se tenga la información necesaria para evaluar el paciente y realizar el seguimiento del tratamiento antirretroviral. En caso de no cumplir con criterios de evaluación por Infectología este plazo no debe exceder los 6 meses. Certeza de la evidencia: Muy baja (basada en consenso de expertos). Fuerza de la recomendación: Condicional a favor.	Seguimiento y retención	8	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5 (100%)
2/02/2021	19	Se sugiere que la valoración por Infectología se realice como mínimo 1 vez al año, o según criterio del médico experto o del infectólogo (incluye criterios de priorización para cita con Infectología). Certeza de la evidencia: Muy baja (basada en consenso de expertos). Fuerza de la recomendación: Condicional a favor.	Seguimiento y retención	8	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5 (100%)
3/02/2021	20	Se recomienda que la valoración por nutrición se realice al ingreso al programa de atención y también durante el seguimiento por los menos 1 vez al año, o bajo consideración del equipo	Seguimiento y retención	8	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5 (100%)

Fecha de votación	# Recomendación	Recomendación	Dimensión	N° Pregunta Clínica	Votación 1 a 3 n (%)	Votación 4 a 6 n (%)	Votación 7 a 9 n (%)
		interdisciplinario. El uso de complementos nutricionales debe ser indicado y dirigido por nutrición y debe contar con un seguimiento mínimo cada tres meses. Certeza de la evidencia: Muy baja (basada en consenso de expertos). Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor.					
2/02/2021	21	Se recomienda que la valoración por parte de los siguientes profesionales de salud (trabajo social, psicología, enfermería) se realice al inicio y se oferte al menos una vez al año o se oferte de acuerdo a los requerimientos (necesidades) del paciente e indicación del equipo Certeza de la evidencia: Muy baja (basada en consenso de expertos). Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor.	Seguimiento y retención	8	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5 (100%)
2/02/2021	22	Se recomienda que la valoración por parte de los siguientes profesionales de salud (químico farmacéutico, odontología), se realice dos veces al año y se individualice de acuerdo a las necesidades del paciente. La atención por químico farmacéutico se debe realizar cada vez que ocurra un cambio de TAR u ocurra un evento adverso. Médico experto: trimestralizar con algunas condiciones (indetectable, CD4>300 estable en dos mediciones y adherente). Certeza de la evidencia: Muy baja (basada en consenso de expertos). Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor	Seguimiento y retención	8	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5 (100%)
2/02/2021	23	Se recomienda que dentro de las estrategias para mejorar la adherencia de las personas al programa de atención se cuente con un comité estratégico interdisciplinario, con el apoyo técnico de un profesional en Infectología, con la potestad de tomar decisiones y resolver problemas, en forma similar a una junta médica. Estrategia de implementación que facilite el cumplimiento de la recomendación. Ver guía de MSPS para grupos de apoyo. Certeza de la evidencia: Muy baja (basada en consenso de expertos). Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor	Seguimiento y retención	8	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5 (100%)
2/02/2021	24	Se recomienda que en mujeres que viven con VIH y se confirme la gestación, la valoración por obstetricia se realice dentro del mes siguiente a la confirmación del embarazo. Certeza de la evidencia: Muy baja (basada en consenso de expertos). Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor	Seguimiento y retención	8	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5 (100%)

Fecha de votación	# Recomendación	Recomendación	Dimensión	N° Pregunta Clínica	Votación 1 a 3 n (%)	Votación 4 a 6 n (%)	Votación 7 a 9 n (%)
2/02/2021	25	Se recomienda que el equipo interdisciplinario incluya un enfoque específico para la atención a mujeres gestantes, incluyendo la integración del control prenatal dentro del seguimiento. Certeza de la evidencia: Muy baja (basada en consenso de expertos). Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor	Seguimiento y retención	8	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5 (100%)
2/02/2021	26	Se recomienda que en grupos de personas que viven con VIH en los que se reconozcan barreras de acceso se contemplen estrategias para realizar la atención con el apoyo de (telemedicina; teleconsulta) telesalud y presencialidad mínimo cada seis meses. Certeza de la evidencia: Muy baja (basada en consenso de expertos). Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor.	Seguimiento y retención	8	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5 (100%)
2/02/2021	27	Se sugiere que las estrategias de telesalud estén encaminadas a complementar y apoyar el seguimiento efectivo de las personas que viven con VIH y la mejoría a la adherencia al programa de atención y su uso debe ser recomendado por el médico experto encargado, siguiendo los protocolos y las normas de habilitación en el país. Certeza de la evidencia: Muy baja (basada en consenso de expertos). Fuerza de la recomendación: Condicional a favor.	Seguimiento y retención	8	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5 (100%)
2/02/2021	28	Se recomienda incorporar estrategias de adherencia como capacitación de grupos de apoyo, trabajo por pares*, grupo de redes sociales *trabajo por pares revisar guía MSPS para grupos de apoyo Certeza en la evidencia: Pendiente Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor	Seguimiento y retención	8	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5 (100%)
2/02/2021	29	Se recomienda que en las personas que viven con VIH se realicen intervenciones educativas, entre otras relacionadas con la planificación del embarazo, cuidados preconcepcionales y opciones de profilaxis. Certeza en la evidencia: Pendiente Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor	Seguimiento y retención	8	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5 (100%)
2/02/2021	30	Se recomienda realizar asesoría sobre las rutas de acceso al diagnóstico a las parejas de las personas que están en el programa de atención, así como hacer seguimiento a los resultados. Certeza de la evidencia: Muy baja (basada en consenso de expertos). Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor	Seguimiento y retención	8	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5 (100%)
2/02/2021	31	Se recomienda realizar seguimiento del estado serológico a los hijos menores de 15 años en la consulta de ingreso al programa de las mujeres que sean diagnosticadas con infección por VIH. Certeza de la evidencia: Muy baja (basada en consenso de expertos). Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor	Seguimiento y retención	8	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5 (100%)

Fecha de votación	# Recomendación	Recomendación	Dimensión	N° Pregunta Clínica	Votación 1 a 3 n (%)	Votación 4 a 6 n (%)	Votación 7 a 9 n (%)
2/02/2021	32	Se recomienda que en las personas que viven con VIH la valoración inicial y el seguimiento incluya un examen físico completo, laboratorios clínicos (ver tabla), clasificación del riesgo psicosocial y se brinde educación básica sobre el VIH y su transmisión. Certeza en la evidencia: muy baja. Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor.	Seguimiento y retención	8	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5 (100%)
16/02/2021	33	Se sugiere utilizar de forma consistente la determinación de la depuración de creatinina con CKD-EPI y como alternativa con MDRD. Certeza de la evidencia: Pendiente (esto sí tuvo evidencia) Fuerza de la recomendación: Condicional a favor.	Seguimiento y retención	8	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5 (100%)
16/02/2021	34	Se sugiere realizar la evaluación por densitometría ósea* según recomendaciones para la población general** adicionalmente, cada dos años si hay progresión de enfermedad o según los resultados de la densitometría, o valor de CD4 bajo (<200 célula/mm3), o uso de tenofovir DF y a criterio médico de acuerdo a la condición de las personas. *Determinar el riesgo mediante la ecuación FRAX (sin densitometría) en mayores de 40 años y ante presencia de factores de riesgo (se mantiene recomendación de GPC-2014). ** Considere la DXA en cualquier persona con ≥ 1 riesgo de: (iii) 1. Mujeres posmenopáusicas 2. Hombres ≥ 50 años 3. Alto riesgo de caídas (iv) 4. Aquellos entre 40 y 50 años con alto riesgo de fractura (> 20% a 10 años mayor riesgo de fractura osteoporótica basado en la evaluación FRAX sinDXA) 5. Historia de fractura de bajo impacto 6. Hipogonadismo clínico (sintomático, ver Disfunción sexual) 7. Uso de glucocorticoides por vía oral (mínimo 5 mg / d de prednisona equivalente para > 3 meses) Certeza en la evidencia: muy baja. Fuerza de la recomendación: Condicional a favor.	Seguimiento y retención	8	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5 (100%)
16/02/2021	35	No se recomienda realizar radiografía de tórax de rutina en las personas que viven con VIH, excepto en personas con cualquier síntoma respiratorios a criterio clínico. Certeza en la evidencia: Muy baja (Basada en consenso de	Seguimiento y retención	8	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5 (100%)

Fecha de votación	# Recomendación	Recomendación	Dimensión	N° Pregunta Clínica	Votación 1 a 3 n (%)	Votación 4 a 6 n (%)	Votación 7 a 9 n (%)
		expertos (esto tiene evidencia, no es basado en consenso)) Fuerza de la recomendación: Fuerte en contra.					
16/02/2021	36	Se recomienda en personas que tienen sexo anal o evidencia de infección por VPH en región perianal realizar tamización con citología anal para VPH anogenital en la primera valoración y anualmente. En personas con resultados de citología anormal (lesión de alto o bajo grado, ASCUS) se recomienda completar el estudio con anoscopia de alta resolución o, en escenarios donde no esté disponible, realizar genotipificación del VPH. Implementación: crear algoritmo o instrumento para ayudar a los clínicos para la aplicación de esta recomendación. Certeza en la evidencia: Pendiente (estudios de anoscopia) Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor	Seguimiento y retención	8	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5 (100%)
16/02/2021	37	Se recomienda realizar pruebas de genotipo para evaluar la resistencia a antirretrovirales en personas que viven con VIH a partir de la primera falla virológica. Certeza en la evidencia: moderada Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor.	Seguimiento y retención	8	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5 (100%)
16/02/2021	38	Se recomienda la realización de genotipo de integrasa, cuando la falla sea a esquemas que incluya inhibidores de integrasa. Certeza en la evidencia: Pendiente (complementar con la evidencia). Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor	Seguimiento y retención	8	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5 (100%)
16/02/2021	39	Se recomienda hacer genotipificación en personas naive quienes vayan a iniciar terapia antirretroviral, que pertenezcan a los siguientes grupos*: personas con profilaxis para VIH previa; parejas sexuales de personas con resistencia o sospecha de resistencia; mujeres gestantes**; niños con transmisión materno-infantil o personas con riesgo de haber adquirido la infección en países o poblaciones donde la prevalencia de resistencia transmitida es alta. *la espera del reporte no debe demorar el inicio de la terapia antirretroviral en ninguno de los casos. **En mujeres gestantes tan pronto se tengan dos pruebas de anticuerpos positivas se tomará muestra para carga viral y genotipo y se iniciará TAR. En ningún momento se debe retardar el inicio de TAR en la gestante por no disponibilidad de la toma de genotipo. Nota: No hacer genotipo si se inicia terapia antirretroviral con inhibidores de integrasa. Certeza en la evidencia: Muy baja (basada en consenso de expertos). Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor.	Seguimiento y retención	8	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5 (100%)

Fecha de votación	# Recomendación	Recomendación	Dimensión	N° Pregunta Clínica	Votación 1 a 3 n (%)	Votación 4 a 6 n (%)	Votación 7 a 9 n (%)
16/02/2021	40	Se recomienda que la interpretación de pruebas de resistencia se realice por parte del médico infectólogo o en conjunto con el médico experto. Consideraciones adicionales: se pueden consultar los algoritmos inteligentes disponibles en las bases de reconocidas internacionalmente* como herramienta adicional para la interpretación de resultados de pruebas de resistencia en conjunto con el criterio del experto. *https://hivdb.stanford.edu/hivdb/by-mutations/, https://academic.oup.com/cid/article/42/11/1608/283129 http://www.iasusa.org/resistance_mutations/index.html (se dejarán los enlaces y los centros) Certeza en la evidencia: Muy baja (basada en consenso de expertos). Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor	Seguimiento y retención	8	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5 (100%)
17/02/2021	41	Se recomienda realizar la determinación del HLA-B*5701 en toda persona que vive con VIH antes del inicio de terapia antirretroviral que incluya abacavir. Certeza en la evidencia: Baja. Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor.	Seguimiento y retención	8	0 (0,0%)	0 (0,0%)	3 (100%)
17/02/2021	42	Se sugiere que en personas que viven con VIH se realice profilaxis para criptococosis cuando se tenga un recuento inferior a 100 c/ml basado en fluconazol, o con itraconazol en el caso de contraindicación al fluconazol hasta el reporte de antígeno para criptococo en suero, Si el resultado es negativo, deberá suspenderse la profilaxis. (Ver tabla de dosis). Certeza en la evidencia: Baja. Fuerza de la recomendación: Condicional a favor El panel considera que la suspensión de la profilaxis debe hacerse cuando la persona viviendo con VIH tenga recuento de CD4 => 200. Es necesario que en todo paciente cuya prueba de antígeno para criptococo resulte positiva se descarte compromiso de SNC. Se reinicia si el conteo de células CD4<100 hasta obtener el reporte de antígeno para criptococo en suero.	Seguimiento y retención	8	0 (0,0%)	0 (0,0%)	6 (100%)
20/02/2021	43	Se recomienda que en personas que viven con VIH con prueba de tuberculina positiva, IGRA positivo o que tengan contacto cercano con una persona con tuberculosis se realice profilaxis según disponibilidad de medicamentos con alguna de las siguientes alternativas: rifapentina más isoniazida por 1 mes, rifapentina más Isoniazida por 3 meses o Isoniazida por 6 meses (ver tabla con	Seguimiento y retención	8	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5 (100%)

Fecha de votación	# Recomendación	Recomendación	Dimensión	N° Pregunta Clínica	Votación 1 a 3 n (%)	Votación 4 a 6 n (%)	Votación 7 a 9 n (%)
		dosis)*. Certeza en la evidencia: moderada. Fuerte a favor.					
20/02/2021	44	Se recomienda que en personas que viven con VIH, con inmunodeficiencia avanzada y que tengan IgG-Toxoplasma positiva, con recuento de CD4 inferior a 200 células/mm3 o con enfermedad indicadora de SIDA se realice profilaxis para toxoplasmosis con trimetoprim sulfametoxazol o de manera opcional dapsona con pirimetamina y ácido folínico (ver tabla con dosis). Certeza en la evidencia: Baja. Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor. Criterio de suspensión de la profilaxis: El panel considera que la suspensión de la profilaxis debe hacerse en personas que en TAR y sean adherentes y que además tengan: 1) recuento de CD4 => 200 o, 2) que tengan CD4 entre 100-200 con dos cargas virales indetectables.	Seguimiento y retención	8	0 (0,0%)	0 (0,0%)	6 (100%)
20/02/2021	45	No se recomienda la profilaxis para MAC excepto en aquellas personas que por criterio clínico no se espere iniciar la TAR en un lapso de 4 semanas y que tengan recuento de CD4<50 células/mm3. Certeza en la evidencia: Baja. Fuerza de la recomendación: Fuerte en contra. Profilaxis con azitromicina o con claritromicina como alternativa.	Seguimiento y retención	8	0 (0,0%)	0 (0,0%)	6 (100%)
20/02/2021	46	Se recomiendan los siguientes criterios para iniciar la profilaxis para neumonía por Pneumocystis a toda persona que vive con VIH, incluyendo embarazadas, con o sin tratamiento antirretroviral cualquiera de los siguientes: - Recuento de CD4 <200 células/mm3. - Candidiasis orofaríngea. - Porcentaje de CD4 <14% - Antecedente de enfermedad definitoria de SIDA no clasificada La profilaxis primaria para neumonía por Pneumocystis se debe realizar con TMP/SMX y de manera opcional con Dapsona (ver tabla con dosis) Certeza en la evidencia: baja. Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor Criterio de suspensión de la profilaxis: El panel considera que la suspensión de la profilaxis debe hacerse en personas con TAR, que	Seguimiento y retención	8	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5 (100%)

Fecha de votación	# Recomendación	Recomendación	Dimensión	N° Pregunta Clínica	Votación 1 a 3 n (%)	Votación 4 a 6 n (%)	Votación 7 a 9 n (%)
		sean adherentes y que además tengan: 1) recuento de CD4 => 200 o, 2) recuento de CD4 entre 100-200 células/mm3 con dos cargas virales indetectables.					
20/02/2021	47	Se recomienda el uso Itraconazol 200 mg/día VO en solución oral como profilaxis primaria para histoplasmosis en personas que viven con VIH que están en alto riesgo debido a exposición ocupacional* o residentes en áreas hiperendémicas y con recuento de CD4 < 150 células/mm3 Certeza en la evidencia: baja Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor *Actividades relacionadas con la remoción de tierra o demolición	Seguimiento y retención	8	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5 (100%)
20/02/2021	48	No se recomienda que en personas que viven con VIH con un conteo de células CD4 < 200 células/L, se realice profilaxis primaria para candidiasis. Certeza de la evidencia: baja. Fuerza de la recomendación: Fuerte en contra.	Seguimiento y retención	8	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5 (100%)
20/02/2021	49	No se recomienda que en personas que viven con VIH se realice profilaxis primaria para CMV. Certeza de la evidencia: baja. Fuerza de la recomendación: Fuerte en contra.	Seguimiento y retención	8	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5 (100%)
20/02/2021	50	Se recomienda que en la valoración inicial y en la de seguimiento de las personas que viven con VIH se indague sobre los antecedentes de inmunización y se provea la vacunación de acuerdo a cada caso (ver tabla de vacunación). Certeza en la evidencia: muy baja. Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor	Seguimiento y retención	8	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5 (100%)

Anexo 4. Dimensión prevención

Anexo 4.1 Preguntas en formato PICO.

Pregunta 1

En personas sexualmente activas con riesgo substancial de infección por VIH con indicación de profilaxis preexposición con medicamentos, ¿cuál esquema de antirretrovirales y estrategia de entrega debe usarse para prevenir que adquieran la infección por VIH?

Sub - pregunta 1.1. prevención. En personas sexualmente activas con riesgo substancial de infección por VIH con indicación de profilaxis preexposición con medicamentos, ¿debe usarse cabotegravir o dapivirina o emtricitabina/tenofovir alafenamida (FTC/TAF) o tenofovir disoproxil fumarato (TDF) o emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato (FTC/ TDF)o lamivudina/tenofovir disoproxil fumarato (3TC/ TDF) o maraviroc (MVC) o rilpivirina comparadas entre ellas en sus diferentes formas farmacéuticas y posologías para prevenir que adquieran la infección por VIH?

Población	Personas sexualmente activas en situaciones de alto riesgo de infección por VIH.
Intervenciones	Profilaxis preexposición con: TDF. TDF/FTC. TAF/FTC. TDF/3TC. MVC. RPV. Dapivirina. Cabotegravir.
Comparadores	Entre ellas. Considerando cualquier forma farmacéutica y posología, a partir de la evidencia disponible en los estudios identificados.
Desenlaces	Incidencia de infección por VIH (crítico). Tolerancia a antirretrovirales (crítico). Adherencia al seguimiento (crítico). Eventos adversos (crítico).
Subgrupos de interés	Adicional a las poblaciones priorizadas en la guía, se valorará en parejas serodiscordantes.

TDF: tenofovir disoproxilo fumarato; FTC: emtricitabina; TAF: tenofovir alafenamida; 3TC: lamivudina; MVC: Maraviroc; RPV: Rilpivirina

Sub - pregunta 1.2. prevención. En personas sexualmente activas con indicación de Profilaxis preexposición con medicamentos antirretrovirales, ¿debe ofrecerse una estrategia de entrega diaria vs. de entrega a demanda para prevenir la infección por VIH?

Pregunta en formato PICO

Población	Personas sexualmente activas con indicación de Profilaxis preexposición.
Intervenciones	Profilaxis preexposición oral Profilaxis preexposición diaria.
Comparadores	Estrategias de Profilaxis preexposición a demanda.
Desenlaces	Incidencia de infección por VIH (crítico). Adherencia a antirretrovirales (crítico). Eventos adversos (crítico). Comportamiento de riesgo para la infección por VIH posterior a la intervención (crítico). Incidencia de otras infecciones de transmisión sexual (crítico).
Subgrupos de interés	Se valorarán las indicaciones en las poblaciones priorizadas en la guía.

Anexo 4.2 Resultados de la graduación de desenlaces.

Pregunta 1

Sub-pregunta 1.1

Desenlaces	Siglas nombre del evaluador					Consenso clasificación desenlaces
	KO	JP	JCC	JT	MA	
Incidencia de infección por VIH	9	9	9	9	9	Crítico
Tolerancia a antirretrovirales	9	5	8	9	8	Crítico
Adherencia al seguimiento	9	8	7	9	8	Crítico
Eventos adversos	9	8	7	9	8	Crítico

Karen Ordoñez (KO); Jorge Pacheco (JP); Juan Carlos Cataño (JCC); Jesús Tapia (JT); Mortimer Arreaza (MA).

Sub-pregunta 1.2

Desenlaces	Siglas nombre del evaluador					Consenso clasificación desenlaces
	KO	JP	JCC	JT	MA	
Incidencia de infección por VIH	9	9	9	9	9	Crítico
Adherencia a antirretrovirales	9	8	8	9	9	Crítico
Eventos adversos	9	5	7	9	8	Crítico

Comportamiento de riesgo para la infección por VIH posterior a la intervención	7	9	7	7	7	Crítico
Incidencia de otras infecciones de transmisión sexual	9	3	7	9	7	Crítico

Karen Ordoñez (KO); Jorge Pacheco (JP); Juan Carlos Cataño (JCC); Jesús Tapia (JT); Mortimer Arreaza (MA).

Pregunta 2

Desenlaces	Siglas nombre del evaluador					Consenso clasificación desenlaces
	KO	JP	JCC	JT	MA	
Incidencia de infección por VIH	9	9	9	9	9	Crítico
Adherencia al tratamiento	9	8	8	9	8	Crítico
Eventos adversos	9	8	7	9	8	
Tolerancia al tratamiento	9	5	8	9	8	Crítico
Comportamiento de riesgo para la infección por VIH posterior a la intervención	1	9	7	7	6	Crítico

Karen Ordoñez (KO); Jorge Pacheco (JP); Juan Carlos Cataño (JCC); Jesús Tapia (JT); Mortimer Arreaza (MA).

Anexo 4.3 Reporte de búsquedas de la literatura.

Se llevó a cabo una búsqueda sistemática de revisiones sistemáticas de literatura realizadas en los 5 años previos a la formulación de la pregunta y que contestaran las preguntas 1 y 2 de la guía. A continuación, se presentan, los criterios de elegibilidad, las fuentes de búsquedas y las bitácoras de búsquedas.

Anexo 4.3.1 Criterios de elegibilidad

Criterios de elegibilidad búsqueda sistemática de RSL.

Criterios de inclusión	Población, intervención, comparación, desenlaces, subgrupos y tipo de estudio: según la pregunta PICOT Estudios: revisiones sistemáticas de ensayos clínicos controlados o de estudios observacionales, con o sin metanálisis (incluyendo comparaciones directas, indirectas o en red). Formato de publicación: se tuvieron en cuenta estudios disponibles como publicación completa. Idioma de publicación: sin restricción. Estado de publicación: estudios publicados, en prensa o literatura gris.

	Fecha de publicación: últimos cinco años (2015 en adelante). Reporte de resultados: estudios que informaran estimaciones del efecto individuales (por cada estudio primario) o estimaciones combinadas (metanálisis), que fuesen atribuibles a la comparación de interés y al menos a un desenlace crítico, según la pregunta PICOT previamente descrita.
Criterios de exclusión	Resúmenes presentados en eventos científicos. Los estudios publicados únicamente en formato de resumen no fueron considerados debido a que la información reportada es incompleta para evaluar su calidad metodológica, además, es posible que los resultados de los estudios puedan cambiar significativamente entre la presentación inicial en un evento científico y la publicación final.

Criterios de elegibilidad RSL de estudios primarios.

Criterios de inclusión	Población, intervención, comparación, desenlaces, subgrupos y tipo de estudio: según la pregunta PICOT. Estudios: Ensayos clínicos con asignación aleatoria. Estudios observacionales de cohorte o casos y controles. Formato de publicación: se tuvieron en cuenta estudios disponibles como publicación completa. Idioma de publicación: sin restricción. Estado de publicación: estudios publicados, en prensa o literatura gris. Fecha de publicación: desde el inicio de la base de datos investigada hasta diciembre 6 de 2020. Reporte de resultados: estudios que informaran estimaciones del efecto que fuesen atribuibles a la comparación de interés y al menos a un desenlace crítico, según la pregunta PICOT previamente descrita.
Criterios de exclusión	Resúmenes presentados en eventos científicos. Los estudios publicados únicamente en formato de resumen no fueron considerados debido a que la información reportada es incompleta para evaluar su calidad metodológica, además, es posible que los resultados de los estudios puedan cambiar significativamente entre la presentación inicial en un evento científico y la publicación final.

Anexo 4.3.2 Fuentes de búsqueda

Se llevaron a cabo búsquedas sistemáticas en las bases de datos electrónicas Medline, Embase, Cochrane, LILACS, Scopus y Open Grey. Adicionalmente se realizó una búsqueda manual en la base de datos Google Scholar.

Para la definición del riesgo basal y que el efecto de las intervenciones pudiera evaluarse en un escenario contextualizado (123), se solicitó a los expertos clínicos y representantes de pacientes información acerca de las categorías que consideraban de riesgo luego de buscar datos acerca de la incidencia de la infección por VIH en fuentes de datos oficiales como la Cuenta de Alto Costo (1). El panel definió tres categorías de riesgo y para su definición, ante la ausencia de datos concretos acerca de la incidencia de VIH por los grupos priorizados en la guía, se utilizaron datos publicados de las prevalencias de la infección por VIH en tres escenarios: bajo riesgo, correspondiente a una prevalencia de 0.23% reportada en población general (1), riesgo moderado (0.53% y 7.92%) correspondiente a la reportada

en diversos grupos poblacionales en Colombia, diferentes a hombres que tienen relaciones sexuales con hombres (124) y alto riesgo (15.1%), la cual se obtuvo de la reportada en una población de hombres que tienen relaciones sexuales con hombres en siete ciudades de Colombia (125).

La fuente de obtención de indicaciones de antirretrovirales fue la página INVIMA – SIVICOS (126); la verificación del estado de financiamiento se realiza en la resolución 2481 y sus anexos, adicionalmente, se verificó la página de POS pópuli (127,128).

Anexo 4.3.3 Bitácoras de búsquedas

Pregunta 1.

Pregunta 1.1.

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Embase
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	23/octubre/2020
Rango de fecha de búsqueda	Últimos 5 años
Restricciones de lenguaje	ninguno
Otros límites	revisiones alta especificidad
Estrategia de búsqueda	1. exp Pre-Exposure Prophylaxis/ 4669 2. (pre adj5 exposure adj5 prophylaxis).ti,ab. 4251 3. (preexposure adj5 chemoprophylaxis).ti,ab. 19 4. (pre adj5 exposure adj5 chemoprophylaxis).ti,ab.30 5. (antiretroviral adj5 prophylaxis).ti,ab. 1374 6. exp Anti-HIV Agents/ 162699 7. (Anti adj2 HIV adj2 agents).ti,ab. 1287 8. PrEP.ti,ab. 10063 9. 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 173324 10. tenofovir/ or exp emtricitabine, tenofovir disoproxil fumarate drug combination/ 21019 11. tenofovir.ti,ab. 12365 12. Tenofovir Disoproxil Fumarate.ti,ab. 3462 13. TDF.ti,ab. 6744 14. (tenofovir adj5 emtricitabine).ti,ab. 3572 15. (TDF adj5 FTC).ti,ab. 1861 16. Tenofovir alafenamide.ti,ab. 1055 17. (Tenofovir alafenamide adj5 emtricitabine).ti,ab. 375 18. (TAF adj5 FTC).ti,ab. 226 19. (tenofovir adj5 lamivudine).ti,ab. 1623 20. (TDF adj5 3TC).ti,ab. 667 21. exp Maraviroc/ 3942 22. Maraviroc.ti,ab. 1739 23. Rilpivirine/ 2312

	24. Rilpivirine.ti,ab. 1229 25. RPV.ti,ab. 1276 26. Dapivirine.ti,ab. 315 27. Cabotegravir.ti,ab. 196 28. CAB.ti,ab. 4058 29. 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 36100 30. 9 and 29 28980 31. limit 52 to ("reviews (maximizes specificity)" and last 5 years) 227
Referencias identificadas	79

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Lilacs
Plataforma	BVS
Fecha de búsqueda	28/octubre/2020
Rango de fecha de búsqueda	Últimos 5 años
Restricciones de lenguaje	ninguno
Otros límites	Revisiones sistemáticas
Estrategia de búsqueda	((Pre-Exposure Prophylaxis) OR (PrEP)) AND (HIV)
Referencias identificadas	1

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Scopus
Plataforma	Scopus
Fecha de búsqueda	05/noviembre/2020
Rango de fecha de búsqueda	Últimos 5 años
Restricciones de lenguaje	ninguno
Otros límites	Revisiones sistemáticas
Estrategia de búsqueda	(TITLE-ABS-KEY ("pre exposure prophylaxis" OR "preexposure chemoprophylaxis" OR "antiretroviral prophylaxis" OR "anti retroviral agents")) AND ((TITLE-ABS-KEY ("Tenofovir" OR "TDF" OR "Tenofovir Disoproxil Fumarate")) OR (TITLE-ABS-KEY ("tenofovir emtricitabine" OR "Tenofovir Disoproxil Fumarate emtricitabine")) OR (TITLE-ABS-KEY ("emtricitabine tenofovir alafenamide")) OR (TITLE-ABS-KEY ("lamivudine tenofovir" OR "tenofovir disoproxil fumarate lamivudine")) OR (TITLE-ABS-KEY ("Maraviroc")) OR (TITLE-ABS-KEY ("Rilpivirine")) OR (TITLE-ABS-KEY ("Dapivirine")) OR (TITLE-ABS-KEY ("Cabotegravir"))) AND (LIMIT-TO (PUBYEAR , 2020) OR LIMIT-TO (PUBYEAR ,

	2019) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2018) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2017) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2016))
Referencias identificadas	31

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Open Grey
Plataforma	
Fecha de búsqueda	3/noviembre/2020
Rango de fecha de búsqueda	Últimos 5 años
Restricciones de lenguaje	ninguno
Otros límites	ninguno
Estrategia de búsqueda	1. HIV AND (prophylaxis OR prevention)□0 2. HIV AND ((prophylaxis OR prevention) OR Tenofovir" OR "Tenofovir" OR TDF OR "Tenofovir Disoproxil Fumarate" OR (TDF AND FTC) OR (FTCAND TDF) OR (tenofovir AND emtricitabin*) OR (emtricitabin* AND tenofovir) OR (Tenofovir Disoproxil Fumarat* AND emtricitabin*) OR "emtricitabine tenofovir alafenamide" OR "emtricitabine tenofovir alafenamide" OR ("FTC" AND "TAF") OR ("TAF"AND "FTC") OR (tenofovir alafenamid* AND emtricitabi*) OR (3TC AND TDF) OR (TDF AND 3TC) OR (lamivudin* AND tenofovir) OR ("tenofovir disoproxil fumarate" AND lamivudin*) OR Maraviroc OR Rilpivirine OR Dapivirine OR Cabotegravir)□0
Referencias identificadas	0

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Cochrane Library
Plataforma	Cochrane Library
Fecha de búsqueda	27/octubre/2020
Rango de fecha de búsqueda	Últimos 5 años
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Enfermedades infecciosas
Estrategia de búsqueda	pre exposure prophylaxis OR antiretroviral prophylaxis OR antiretroviral prophylaxis OR anti retroviral agents
Referencias identificadas	8
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Google Scholar
Plataforma	Google Scholar
Fecha de búsqueda	27/octubre/2020
Rango de fecha de búsqueda	Últimos 5 años
Restricciones de lenguaje	Ninguno

Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	(pre exposure prophylaxis OR antiretroviral prophylaxis OR antiretroviral prophylaxis OR HIV) AND systematic review
Referencias identificadas	16800

Pregunta 1.2.

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Medline
Plataforma	Pubmed
Fecha de búsqueda	23/octubre/2020
Rango de fecha de búsqueda	Últimos 5 años
Restricciones de lenguaje	ninguno
Otros límites	revisiones alta especificidad
Estrategia de búsqueda	((Health Risk Behaviors[Mesh] OR "High Risk Behaviors" [tiab] OR "Sexual Behavior" [MeSH]) OR ("HIV"[Mesh:NoExp] OR HIV-1[MeSH])) AND ((pre exposure prophylaxis[MeSH Terms] OR "preexposure chemoprophylaxis"[Title/Abstract] OR "antiretroviral prophylaxis"[Title/Abstract] OR "anti retroviral agents"[MeSH Terms] OR daily [tiab] OR every day [tiab]) OR (non-daily [tiab] OR nondaily [tiab] On-demand [tiab] OR event-based [tiab] OR 2-1-1 [tiab])) Filters: Systematic Review
Referencias identificadas	155

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Embase
Plataforma	Embase
Fecha de búsqueda	23/octubre/2020
Rango de fecha de búsqueda	Últimos 5 años
Restricciones de lenguaje	ninguno
Otros límites	revisiones alta especificidad
Estrategia de búsqueda	('high risk behavior'/exp/mj OR 'high risk behaviors':ab,ti OR 'sexual behavior'/exp/mj OR 'human immunodeficiency virus'/exp/mj OR 'human immunodeficiency virus 1'/exp/mj OR daily:ab,ti OR 'every day':ab,ti OR 'non daily':ab,ti OR nondaily:ab,ti OR 'on demand':ab,ti OR 'event based':ab,ti OR '2 1 1':ab,ti) AND 'pre-exposure prophylaxis'/exp/mj OR 'preexposure chemoprophylaxis':ab,ti OR 'antiretroviral prophylaxis':ab,ti OR 'antiretrovirus agent'/exp/mj) AND

	[embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim) AND 'systematic review'/de
Referencias identificadas	221

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Lilacs
Plataforma	BVS
Fecha de búsqueda	28/octubre/2020
Rango de fecha de búsqueda	Últimos 5 años
Restricciones de lenguaje	ninguno
Otros límites	Revisiones sistemáticas
Estrategia de búsqueda	(((Pre-Exposure Prophylaxis) OR (PrEP))) AND ((Daily) OR (every day) OR (intermittent) OR (On demand)) AND (HIV)
Referencias identificadas	0

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Scopus
Plataforma	Scopus
Fecha de búsqueda	05/noviembre/2020
Rango de fecha de búsqueda	Últimos 5 años
Restricciones de lenguaje	ninguno
Otros límites	Revisiones sistemáticas
Estrategia de búsqueda	((TITLE-ABS-KEY ("high risk behavior" OR "high risk behaviors" OR "sexual behavior" OR "human immunodeficiency virus" OR "human immunodeficiency virus 1" OR "daily" OR "every day" OR "non daily" OR "nondaily" OR "on demand" OR "event based" OR "2 1 1")) AND (TITLE-ABS-KEY ("pre exposure prophylaxis" OR "preexposure chemoprophylaxis" OR "antiretroviral prophylaxis" OR "anti retroviral agents"))) AND (KEY ("systematic review")) AND (LIMIT-TO (PUBYEAR , 2020) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2019) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2018) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2017) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2016))
Referencias identificadas	171

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Open Grey
Plataforma	
Fecha de búsqueda	3/noviembre/2020
Rango de fecha de búsqueda	Últimos 5 años

Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1. HIV AND (prophylaxis OR prevention)□0 2. HIV AND (prophylaxis OR prevention OR (TDF AND FTC) OR (FTC AND TDF) OR (tenofovir AND emtricitabine) OR (emtricitabine AND tenofovir) OR ("Tenofovir Disoproxil Fumarate" AND emtricitabine) OR "dolutegravir" OR "dolutegravir" OR "Raltegravir Potassium" OR "Raltegravir" OR "Darunavir" OR "Darunavir" OR darunavir OR ritonavir OR "Ritonavir" OR "Ritonavir" OR "Atazanavir Sulfate" OR "Atazanavir" OR (atazanavir AND ritonavir) OR "emtricitabine tenofovir alafenamide" OR "emtricitabine tenofovir alafenamide" OR (FTC AND TAF) OR (TAF AND FTC) OR ("tenofovir alafenamide" AND emtricitabin*))□0
Referencias identificadas	0

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Cochrane Library
Plataforma	Cochrane Library
Fecha de búsqueda	27/octubre/2020
Rango de fecha de búsqueda	Últimos 5 años
Restricciones de lenguaje	ninguno
Otros límites	Enfermedades infecciosas
Estrategia de búsqueda	pre exposure prophylaxis OR antiretroviral prophylaxis OR antiretroviral prophylaxis OR anti retroviral agents
Referencias identificadas	8

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Google Scholar
Plataforma	Google Scholar
Fecha de búsqueda	27/octubre/2020
Rango de fecha de búsqueda	Últimos 5 años
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	(pre exposure prophylaxis OR antiretroviral prophylaxis OR antiretroviral prophylaxis OR HIV) AND systematic review
Referencias identificadas	16800

Pregunta 2

Tipo de búsqueda	Nueva

Base de datos	Medline
Plataforma	Pubmed
Fecha de búsqueda	23/octubre/2020
Rango de fecha de búsqueda	Últimos 5 años
Restricciones de lenguaje	ninguno
Otros límites	revisiones alta especificidad
Estrategia de búsqueda	((("HIV"[Mesh:NoExp] OR HIV-1 [MeSH]) OR (Occupational exposure [MeSH] OR occupational exposure [tiab] OR non-occupational exposure [tiab] OR sexual exposure [tiab] OR sexual assault [tiab])) OR (Post-Exposure Prophylaxis [MeSH] OR Post-Exposure Prophylaxis [tiab])) AND ((((((((((((((((((TDF/FTC [tiab] OR FTC/TDF [tiab] OR Tenofovir disoproxil fumarate emtricitabine [tiab] OR Emtricitabine, Tenofovir Disoproxil Fumarate Drug Combination [MeSH]) OR (TAF/FTC [tiab] OR FTC/TAF [tiab] OR Tenofovir alafenamide emtricitabine [tiab] OR emtricitabine tenofovir alafenamide [Supplementary Concept])) OR (TDF/3TC [tiab] OR 3TC/TDF [tiab] OR Tenofovir disoproxil fumarate lamivudine [tiab] OR lamivudine, tenofovir disoproxil fumarate drug combination [Supplementary Concept])) OR (ABC/3TC [tiab] OR 3TC/ABC [tiab] OR Abacavir Lamivudine [tiab] OR abacavir, lamivudine drug combination [Supplementary Concept])) OR (AZT/3TC [tiab] OR 3TC/AZT [tiab] OR Zidovudine lamivudine [tiab] OR lamivudine, zidovudine drug combination [Supplementary Concept])) OR (EFV [tiab] OR Efavirenz [tiab] OR efavirenz [Supplementary Concept])) OR (RPV [tiab] OR Rilpivirine [tiab] OR Rilpivirine [MeSH])) OR (ETR [tiab] OR Etravirine [tiab] OR etravirine [Supplementary Concept])) OR (DOR [tiab] OR Doravirine [tiab] OR DORAVIRINE [Supplementary Concept])) OR (LPV/r [tiab] OR Lopinavir [tiab] OR Lopinavir ritonavir [tiab] OR LPV [tiab] OR Lopinavir [MeSH] OR lopinavir-ritonavir drug combination [Supplementary Concept])) OR (ATV [tiab] OR Atazanavir [tiab] OR ATV/r [tiab] OR Atazanavir ritonavir [tiab] OR Atazanavir Sulfate [MeSH] OR ATV/c [tiab] OR Atazanavir cobicistat [tiab])) OR (DRV [tiab] OR Darunavir [tiab] OR DRV/r [tiab] OR Darunavir ritonavir[tiab] OR Darunavir [MeSH] OR DRV/c [tiab] OR Darunavir cobicistat [tiab])) OR (RAL [tiab] OR Raltegravir [tiab] OR Raltegravir Potassium [MeSH])) OR (DTG [tiab] OR Dolutegravir [tiab] OR dolutegravir [Supplementary Concept])) OR (EVG [tiab] OR Elvitegravir [tiab] OR EVG/c [tiab] OR Elvitegravir cobicistat [tiab] OR Elvitegravir, Cobicistat, Emtricitabine, Tenofovir Disoproxil Fumarate Drug Combination [MeSH])) OR (BIC [tiab] OR Bictegravir [tiab] OR bictegravir [Supplementary Concept])) OR (MVC [tiab] OR Maraviroc [tiab] OR Maraviroc [MeSH])) OR (CAB [tiab] OR Cabotegravir [tiab] OR GSK1265744 [Supplementary Concept])) Filters: Systematic Review
Referencias identificadas	35

Tipo de búsqueda	Nueva

Base de datos	Embase
Plataforma	Embase
Fecha de búsqueda	23/octubre/2020
Rango de fecha de búsqueda	Últimos 5 años
Restricciones de lenguaje	ninguno
Otros límites	revisiones alta especificidad
Estrategia de búsqueda	('human immunodeficiency virus'/exp/mj OR 'human immunodeficiency virus 1'/exp/mj OR 'occupational exposure'/exp/mj OR 'non-occupational exposure':ab,ti OR 'sexual exposure':ab,ti OR 'sexual assault'/exp/mj OR 'post exposure prophylaxis'/exp/mj) AND 'emtricitabine plus tenofovir disoproxil'/exp/mj OR 'tenofovir disoproxil'/exp/mj OR 'tenofovir alafenamide'/exp/mj OR 'abacavir plus lamivudine'/exp/mj OR 'lamivudine plus zidovudine'/exp/mj OR 'tenofovir lamivudine':ab,ti OR 'efavirenz'/exp/mj OR 'rilpivirine'/exp/mj OR 'etravirine'/exp/mj OR 'doravirine'/exp/mj OR 'lopinavir plus ritonavir'/exp/mj OR 'atazanavir plus ritonavir'/exp/mj OR 'atazanavir plus cobicistat'/exp/mj OR 'darunavir plus ritonavir'/exp/mj OR 'cobicistat plus darunavir'/exp/mj OR 'dolutegravir'/exp/mj OR 'raltegravir'/exp/mj OR 'bictegravir'/exp/mj OR 'elvitegravir'/exp/mj OR 'maraviroc'/exp/mj OR 'cabotegravir'/exp/mj AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim) AND 'systematic review'/de
Referencias identificadas	45

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Lilacs
Plataforma	BVS
Fecha de búsqueda	29/octubre/2020
Rango de fecha de búsqueda	Últimos 5 años
Restricciones de lenguaje	ninguno
Otros límites	Revisiones sistemáticas
Estrategia de búsqueda	(post exposure prophylaxis) OR (PEP)) AND ((HIV) OR (human immuno?deficiency virus))
Referencias identificadas	0

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Scopus
Plataforma	Scopus
Fecha de búsqueda	05/noviembre/2020
Rango de fecha de búsqueda	Últimos 5 años

Restricciones de lenguaje	ninguno
Otros límites	Revisiones sistemáticas
Estrategia de búsqueda	((TITLE-ABS-KEY ("human immunodeficiency virus" OR "human immunodeficiency virus 1" OR "occupational exposure" OR "non-occupational exposure" OR "sexual exposure" OR "sexual assault" OR "post exposure prophylaxis")) AND (TITLE-ABS-KEY ("emtricitabine plus tenofovir disoproxil" OR "tenofovir disoproxil" OR "tenofovir alafenamide" OR "abacavir plus lamivudine" OR "lamivudine plus zidovudine" OR "tenofovir lamivudine" OR "efavirenz" OR "rilpivirine" OR "etravirine" OR "doravirine" OR "lopinavir plus ritonavir" OR "atazanavir plus ritonavir" OR "atazanavir plus cobicistat" OR "darunavir plus ritonavir" OR "cobicistat plus darunavir" OR "dolutegravir" OR "raltegravir" OR "bictegravir" OR "elvitegravir" OR "maraviroc" OR "cabotegravir"))) AND (KEY ("systematic review")) AND (LIMIT-TO (PUBYEAR , 2020) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2019) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2018) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2017) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2016))
Referencias identificadas	130

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Open Grey
Plataforma	
Fecha de búsqueda	3/noviembre/2020
Rango de fecha de búsqueda	Últimos 5 años
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1. HIV AND (prophylaxis OR prevention)□0 2. HIV AND ((prophylaxis OR prevention) OR TDF/FTC OR FTC/TDF OR tenofovir/emtricitabine OR emtricitabine/tenofovir OR Tenofovir Disoproxil Fumarate/emtricitabine OR "dolutegravir" OR "dolutegravir" OR "Raltegravir Potassium" OR "Raltegravir" OR "Darunavir" OR "Darunavir" OR darunavir/ritonavir OR "Ritonavir" OR "Ritonavir" OR "Atazanavir Sulfate" OR "Atazanavir" OR atazanavir/ritonavir OR "emtricitabine tenofovir alafenamide" OR "emtricitabine tenofovir alafenamide" OR FTC/TAF OR TAF/FTC OR tenofovir alafenamide/emtricitabine) □0
Referencias identificadas	0

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Cochrane Library
Plataforma	Cochrane Library
Fecha de búsqueda	27/octubre/2020

Rango de fecha de búsqueda	Últimos 5 años
Restricciones de lenguaje	ninguno
Otros límites	Enfermedades infecciosas
Estrategia de búsqueda	Occupational exposure OR non-occupational exposure OR sexual exposure OR sexual assault OR Post-Exposure Prophylaxis
Referencias identificadas	3

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Google Scholar
Plataforma	Google Scholar
Fecha de búsqueda	27/octubre/2020
Rango de fecha de búsqueda	Últimos 5 años
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	(Occupational exposure OR non-occupational exposure OR sexual exposure OR sexual assault OR Post-Exposure Prophylaxis) AND HIV AND systematic review
Referencias identificadas	13500

Estrategias de búsqueda – Revisión sistemática estudios primarios

Pregunta 1.

Pregunta 1.1.

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Medline
Plataforma	Pubmed
Fecha de búsqueda	6/diciembre/2020
Rango de fecha de búsqueda	Desde el inicio
Restricciones de lenguaje	ninguno
Otros límites	no
Estrategia de búsqueda	(("HIV"[MeSH Terms] OR "HIV infections"[MeSH Terms] OR "HIV"[Title/Abstract]) AND ("pre-exposure prophylaxis"[MeSH Terms] OR "preexposure chemoprophylaxis"[Title/Abstract] OR "prep" [Title/Abstract])) AND ("antiretroviral prophylaxis"[Title/Abstract] OR "Anti-retroviral agents"[MeSH Terms])
Referencias identificadas	1693

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Embase
Plataforma	Embase
Fecha de búsqueda	6/diciembre/2020
Rango de fecha de búsqueda	Desde el inicio
Restricciones de lenguaje	ninguno
Otros límites	no
Estrategia de búsqueda	(('human immunodeficiency virus'/exp/mj OR 'human immunodeficiency virus infection'/exp/mj OR 'human immunodeficiency virus':ab,ti) AND 'pre-exposure prophylaxis'/exp/mj OR 'pre-exposure prophylaxis':ab,ti) AND 'antiretrovirus agent'/exp/mj AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim)
Referencias identificadas	224

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Lilacs
Plataforma	BVS
Fecha de búsqueda	7/diciembre/2020
Rango de fecha de búsqueda	Desde el inicio
Restricciones de lenguaje	ninguno
Otros límites	
Estrategia de búsqueda	((Pre-Exposure Prophylaxis) OR (PrEP)) AND (HIV)
Referencias identificadas	0

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Scopus
Plataforma	Scopus
Fecha de búsqueda	6/diciembre/2020
Rango de fecha de búsqueda	Sin limite
Restricciones de lenguaje	ninguno
Otros límites	no
Estrategia de búsqueda	(TITLE-ABS-KEY ("HIV")) AND (TITLE-ABS-KEY ("pre-exposure prophylaxis")) AND (TITLE-ABS-KEY ("antiretroviral agents"))
Referencias identificadas	36

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Open Grey

Plataforma	Open grey
Fecha de búsqueda	29/noviembre/2020
Rango de fecha de búsqueda	Desde el inicio
Restricciones de lenguaje	ninguno
Otros límites	ninguno
Estrategia de búsqueda	1. HIV AND (prophylaxis OR prevention)□0 2. HIV AND ((prophylaxis OR prevention) OR Tenofovir" OR "Tenofovir" OR TDF OR "Tenofovir Disoproxil Fumarate" OR (TDF AND FTC) OR (FTCAND TDF) OR (tenofovir AND emtricitabin*) OR (emtricitabin* AND tenofovir) OR (Tenofovir Disoproxil Fumarat* AND emtricitabin*) OR "emtricitabine tenofovir alafenamide" OR "emtricitabine tenofovir alafenamide" OR ("FTC" AND "TAF") OR ("TAF"AND "FTC") OR (tenofovir alafenamid* AND emtricitabi*) OR (3TC AND TDF) OR (TDF AND 3TC) OR (lamivudin* AND tenofovir) OR ("tenofovir disoproxil fumarate" AND lamivudin*) OR Maraviroc OR Rilpivirine OR Dapivirine OR Cabotegravir)□0
Referencias identificadas	0

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Cochrane Library
Plataforma	Cochrane Library
Fecha de búsqueda	29/octubre/2020
Rango de fecha de búsqueda	Desde el inicio
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Enfermedades infecciosas
Estrategia de búsqueda	
Referencias identificadas	

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Google Scholar
Plataforma	Google Scholar
Fecha de búsqueda	6/diciembre/2020
Rango de fecha de búsqueda	Desde el inicio
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	("pre-exposure prophylaxis") AND ("HIV") AND ("antiretroviral agents")
Referencias identificadas	2270

Pregunta 1.2.

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Medline
Plataforma	Pubmed
Fecha de búsqueda	6/diciembre/2020
Rango de fecha de búsqueda	Desde el inicio
Restricciones de lenguaje	ninguno
Otros límites	no
Estrategia de búsqueda	(("HIV"[MeSH Terms] OR "HIV infections"[MeSH Terms] OR "HIV"[Title/Abstract]) AND ("pre-exposure prophylaxis"[MeSH Terms] OR "pre-exposure chemoprophylaxis"[Title/Abstract] OR "pre-exposure prophylaxis"[Title/Abstract] OR "prep" [Title/Abstract])) AND ("daily" [Title/Abstract] OR "every day" [Title/Abstract] OR "non-daily" [Title/Abstract] OR "nondaily" [Title/Abstract] OR "On-demand" [Title/Abstract] OR "event-based" [Title/Abstract] OR "2-1-1" [Title/Abstract])
Referencias identificadas	691

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Embase
Plataforma	Embase
Fecha de búsqueda	29/noviembre/2020
Rango de fecha de búsqueda	Últimos 5 años
Restricciones de lenguaje	ninguno
Otros límites	no
Estrategia de búsqueda	(('human immunodeficiency virus'/exp/mj OR 'human immunodeficiency virus infection'/exp/mj OR 'human immunodeficiency virus':ab,ti) AND 'pre-exposure prophylaxis'/exp/mj OR 'pre-exposure prophylaxis':ab,ti) AND ('antiretrovirus agent'/exp/mj) AND (daily:ab,ti OR 'non daily':ab,ti OR 'on demand therapy':ab,ti AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim)
Referencias identificadas	69

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Lilacs
Plataforma	BVS
Fecha de búsqueda	29/noviembre/2020
Rango de fecha de búsqueda	Últimos 5 años
Restricciones de lenguaje	ninguno
Otros límites	no

Estrategia de búsqueda	(((Pre-Exposure Prophylaxis) OR (PrEP))) AND ((Daily) OR (every day) OR (intermittent) OR (On demand)) AND (HIV)
Referencias identificadas	0

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Scopus
Plataforma	Scopus
Fecha de búsqueda	6/diciembre/2020
Rango de fecha de búsqueda	Desde el inicio
Restricciones de lenguaje	ninguno
Otros límites	no
Estrategia de búsqueda	((TITLE-ABS-KEY ("HIV")) AND (TITLE-ABS-KEY ("pre-exposure prophylaxis")) AND (TITLE-ABS-KEY ("antiretroviral agents"))) AND ((TITLE-ABS-KEY ("daily")) OR (TITLE-ABS-KEY ("on-demand")) OR (TITLE-ABS-KEY ("2-1-1")))
Referencias identificadas	9

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Open Grey
Plataforma	
Fecha de búsqueda	29/noviembre/2020
Rango de fecha de búsqueda	Últimos 5 años
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1. HIV AND (prophylaxis OR prevention)□0 2. HIV AND (prophylaxis OR prevention OR (TDF AND FTC) OR (FTC AND TDF) OR (tenofovir AND emtricitabine) OR (emtricitabine AND tenofovir) OR ("Tenofovir Disoproxil Fumarate" AND emtricitabine) OR "dolutegravir" OR "dolutegravir" OR "Raltegravir Potassium" OR "Raltegravir" OR "Darunavir" OR "Darunavir" OR darunavir OR ritonavir OR "Ritonavir" OR "Ritonavir" OR "Atazanavir Sulfate" OR "Atazanavir" OR (atazanavir AND ritonavir) OR "emtricitabine tenofovir alafenamide" OR "emtricitabine tenofovir alafenamide" OR (FTC AND TAF) OR (TAF AND FTC) OR ("tenofovir alafenamide" AND emtricitabin*))□0
Referencias identificadas	0
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Cochrane Library
Plataforma	Cochrane Library
Fecha de búsqueda	27/octubre/2020

Rango de fecha de búsqueda	Últimos 5 años
Restricciones de lenguaje	ninguno
Otros límites	Enfermedades infecciosas
Estrategia de búsqueda	pre exposure prophylaxis OR antiretroviral prophylaxis OR antiretroviral prophylaxis OR anti retroviral agents
Referencias identificadas	

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Google Scholar
Plataforma	Google Scholar
Fecha de búsqueda	27/octubre/2020
Rango de fecha de búsqueda	Últimos 5 años
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	("pre-exposure prophylaxis") AND ("HIV") AND ("antiretroviral agents") AND ("daily" OR "on-demand" OR "2-1-1")
Referencias identificadas	1600

Pregunta 2

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Medline
Plataforma	Pubmed
Fecha de búsqueda	6/diciembre/2020
Rango de fecha de búsqueda	Desde el inicio
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	no
Estrategia de búsqueda	(("HIV"[MeSH Terms] OR "HIV infections"[MeSH Terms] OR "HIV"[Title/Abstract]) AND ("antiretroviral prophylaxis"[Title/Abstract] OR "Anti-retroviral agents"[MeSH Terms])) AND ("Occupational exposure" [MeSH] OR "occupational exposure" [Title/Abstract] OR "non-occupational exposure" [Title/Abstract] OR "sexual exposure" [Title/Abstract] OR "sexual assault" [Title/Abstract] OR "Post-Exposure Prophylaxis" [MeSH] OR "Post-Exposure Prophylaxis" [Title/Abstract])
Referencias identificadas	791

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Embase

Plataforma	Embase
Fecha de búsqueda	29/noviembre/2020
Rango de fecha de búsqueda	Desde el inicio
Restricciones de lenguaje	ninguno
Otros límites	no
Estrategia de búsqueda	('human immunodeficiency virus'/exp/mj OR 'human immunodeficiency virus infection'/exp/mj) AND 'antiretrovirus agent'/exp/mj AND 'post exposure prophylaxis'/exp/mj AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim)
Referencias identificadas	24

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Lilacs
Plataforma	BVS
Fecha de búsqueda	29/octubre/2020
Rango de fecha de búsqueda	Últimos 5 años
Restricciones de lenguaje	ninguno
Otros límites	Revisiones sistemáticas
Estrategia de búsqueda	(post exposure prophylaxis) OR (PEP)) AND ((HIV) OR (human immunodeficiency virus))
Referencias identificadas	0

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Scopus
Plataforma	Scopus
Fecha de búsqueda	6/diciembre/2020
Rango de fecha de búsqueda	Desde el inicio
Restricciones de lenguaje	ninguno
Otros límites	no
Estrategia de búsqueda	(TITLE-ABS-KEY ("HIV")) AND (TITLE-ABS-KEY ("antiretroviral agents")) AND ((TITLE-ABS-KEY ("occupational exposure")) OR (TITLE-ABS-KEY ("non-occupational exposure")) OR (TITLE-ABS-KEY ("sexual assault")) OR (TITLE-ABS-KEY ("post-exposure prophylaxis")))
Referencias identificadas	49

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Open Grey

Plataforma	
Fecha de búsqueda	29/noviembre/2020
Rango de fecha de búsqueda	Últimos 5 años
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1. HIV AND (prophylaxis OR prevention)□0 2. HIV AND ((prophylaxis OR prevention) OR TDF/FTC OR FTC/TDF OR tenofovir/emtricitabine OR emtricitabine/tenofovir OR Tenofovir Disoproxil Fumarate/emtricitabine OR "dolutegravir" OR "dolutegravir" OR "Raltegravir Potassium" OR "Raltegravir" OR "Darunavir" OR "Darunavir" OR darunavir/ritonavir OR "Ritonavir" OR "Ritonavir" OR "Atazanavir Sulfate" OR "Atazanavir" OR atazanavir/ritonavir OR "emtricitabine tenofovir alafenamide" OR "emtricitabine tenofovir alafenamide" OR FTC/TAF OR TAF/FTC OR tenofovir alafenamide/emtricitabine) □0
Referencias identificadas	0

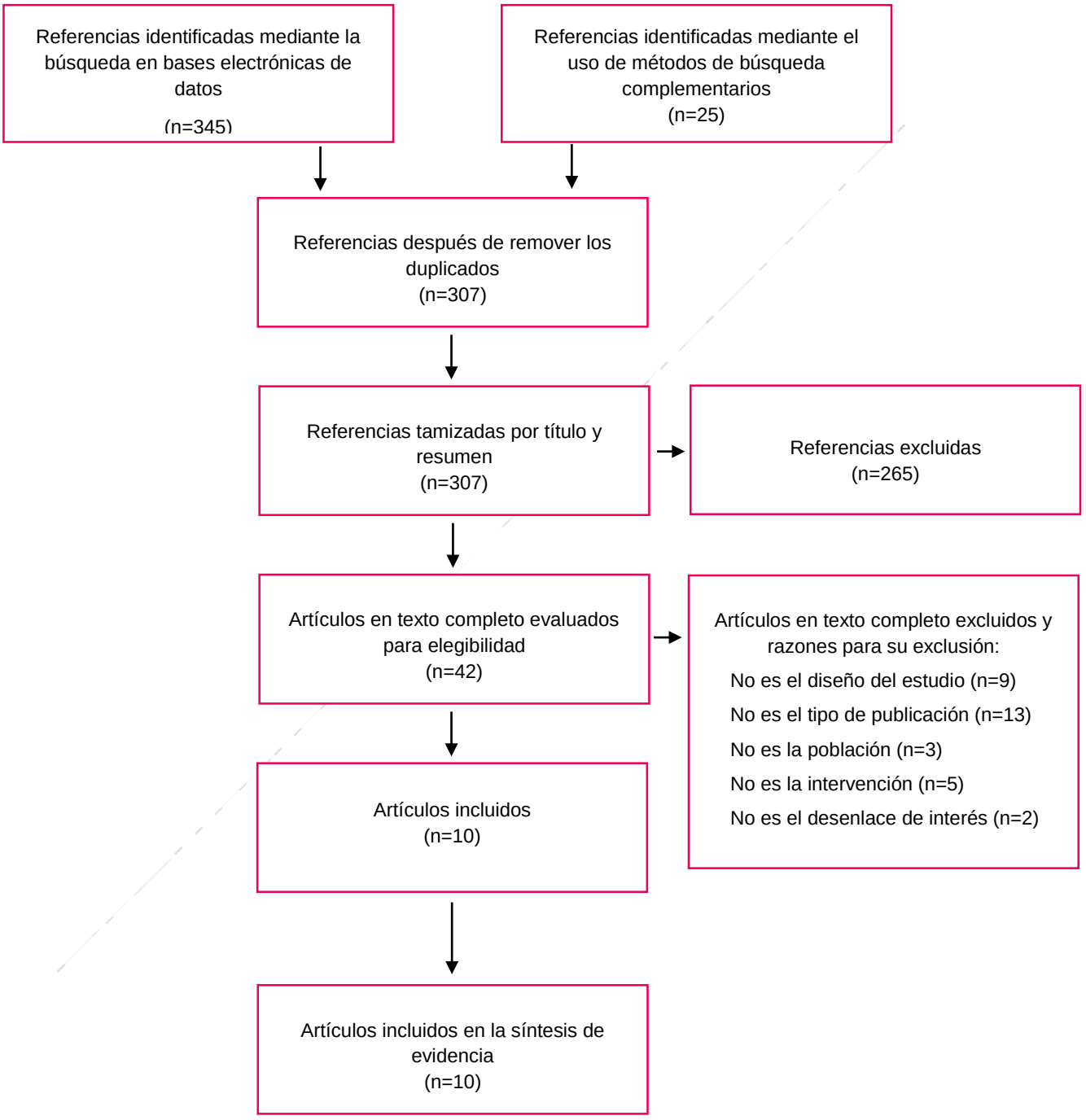
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Cochrane Library
Plataforma	Cochrane Library
Fecha de búsqueda	29/noviembre/2020
Rango de fecha de búsqueda	Últimos 5 años
Restricciones de lenguaje	ninguno
Otros límites	Enfermedades infecciosas
Estrategia de búsqueda	Occupational exposure OR non-occupational exposure OR sexual exposure OR sexual assault OR Post-Exposure Prophylaxis
Referencias identificadas	

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Google Scholar
Plataforma	Google Scholar
Fecha de búsqueda	6/diciembre/2020
Rango de fecha de búsqueda	Desde el inicio
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	("post-exposure prophylaxis") AND ("HIV") AND ("antiretroviral agents")
Referencias identificadas	1980

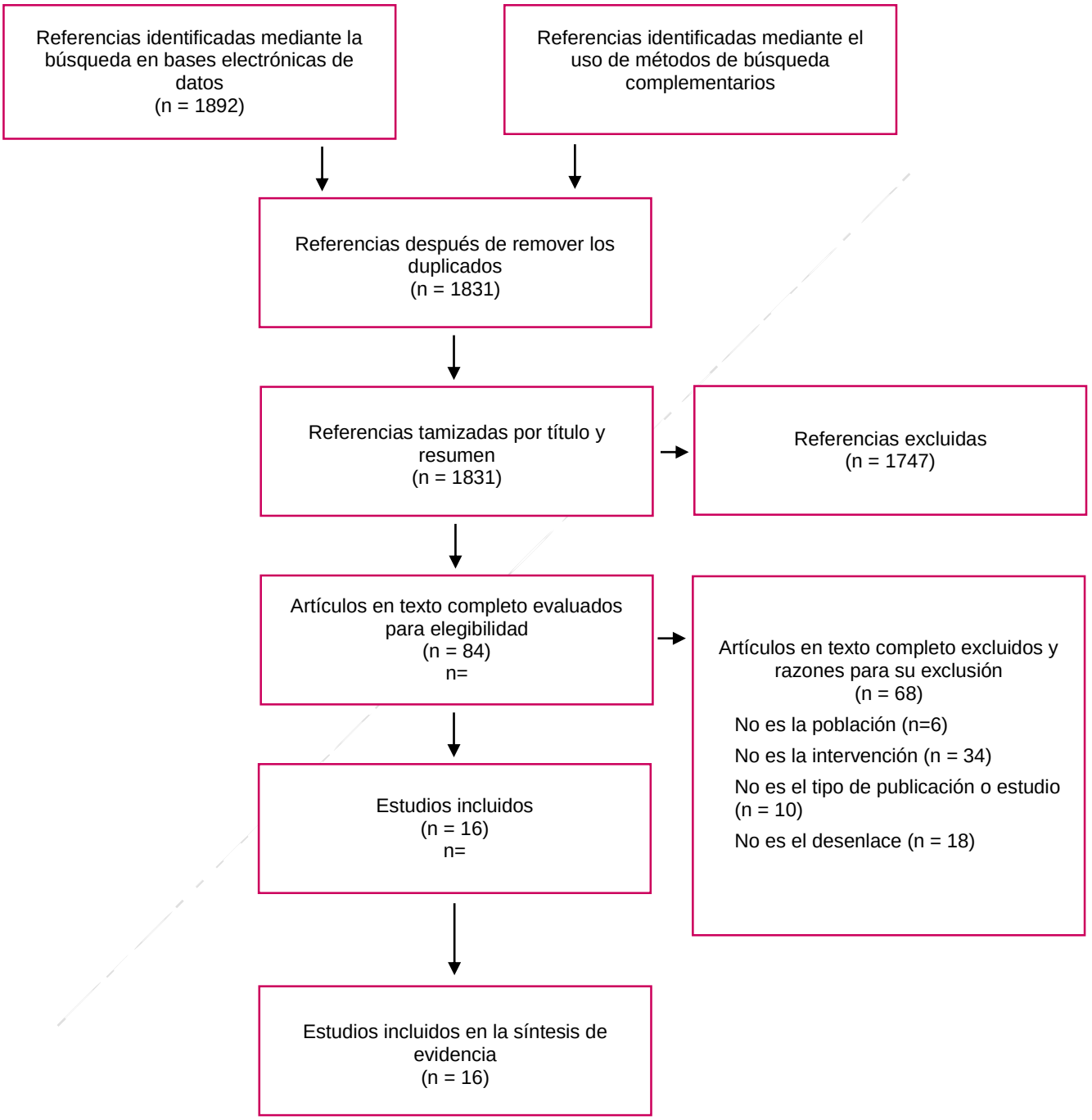
Anexo 4.4 Diagramas de flujo PRISMA

Pegunta 1

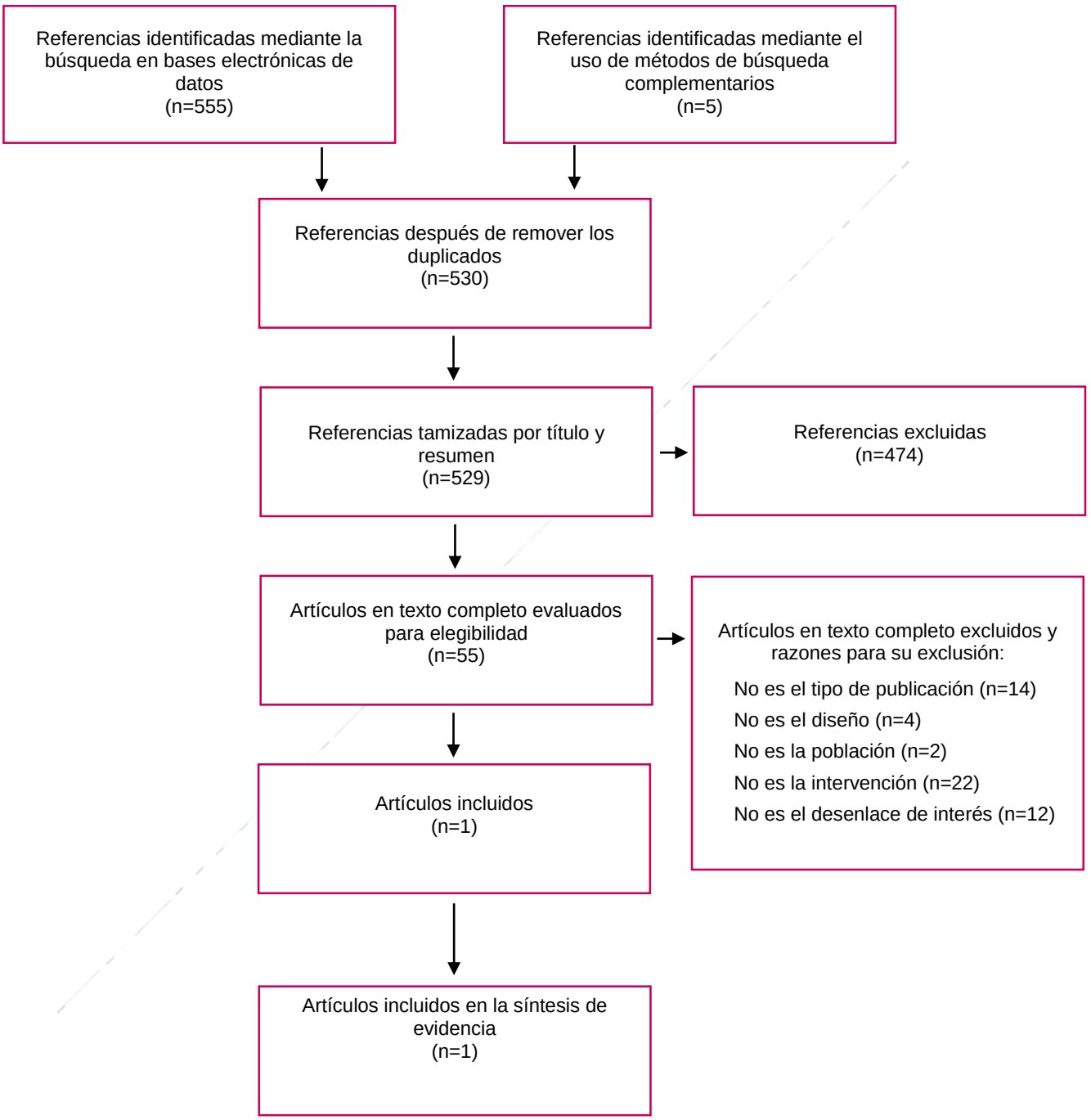
Subpregunta 1.1 Diagrama PRISMA: flujo de la búsqueda, tamización y selección de RSL.



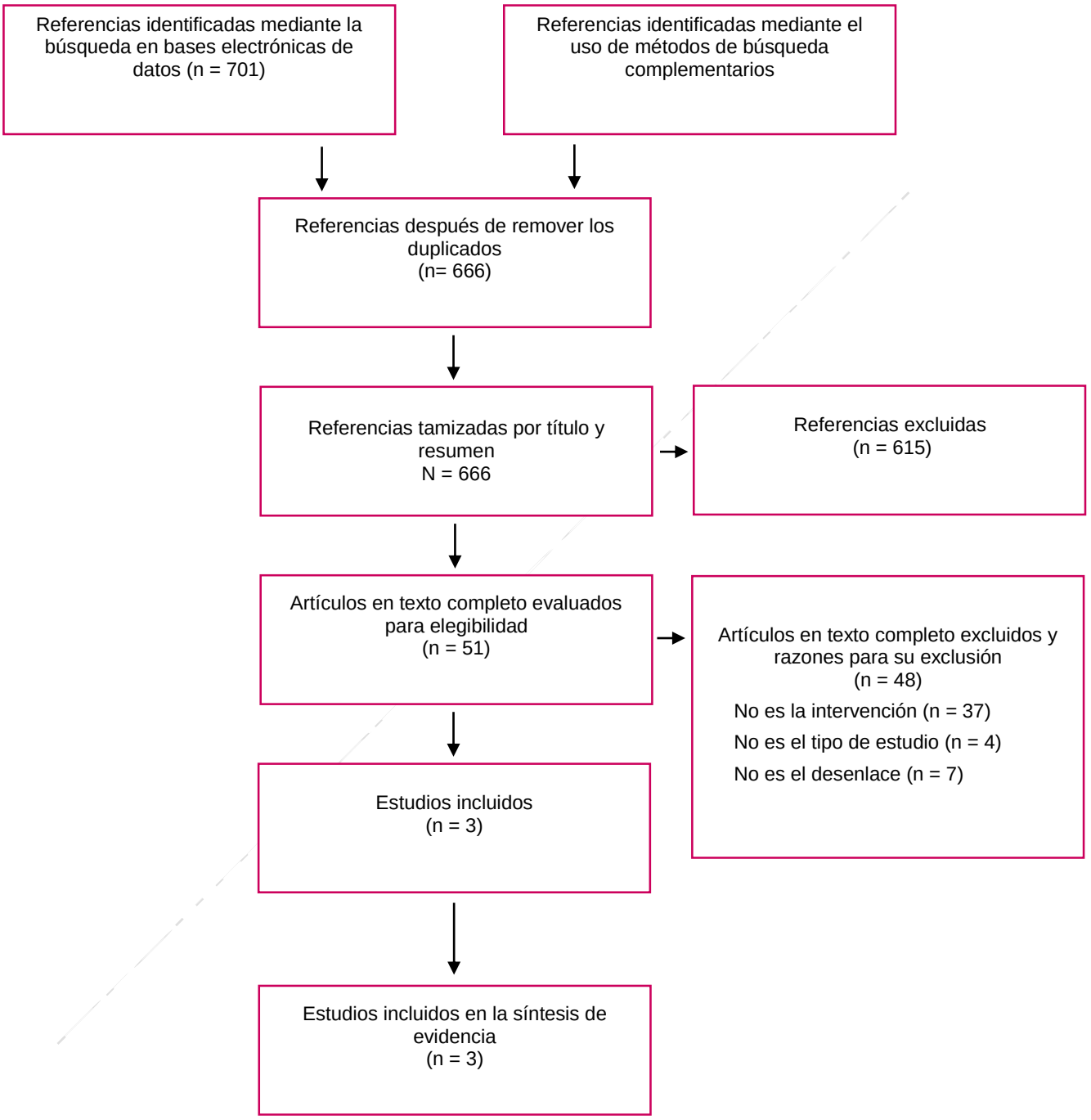
Subpregunta 1.1 Diagrama PRISMA: flujo de la búsqueda, tamización y selección de estudios primarios.



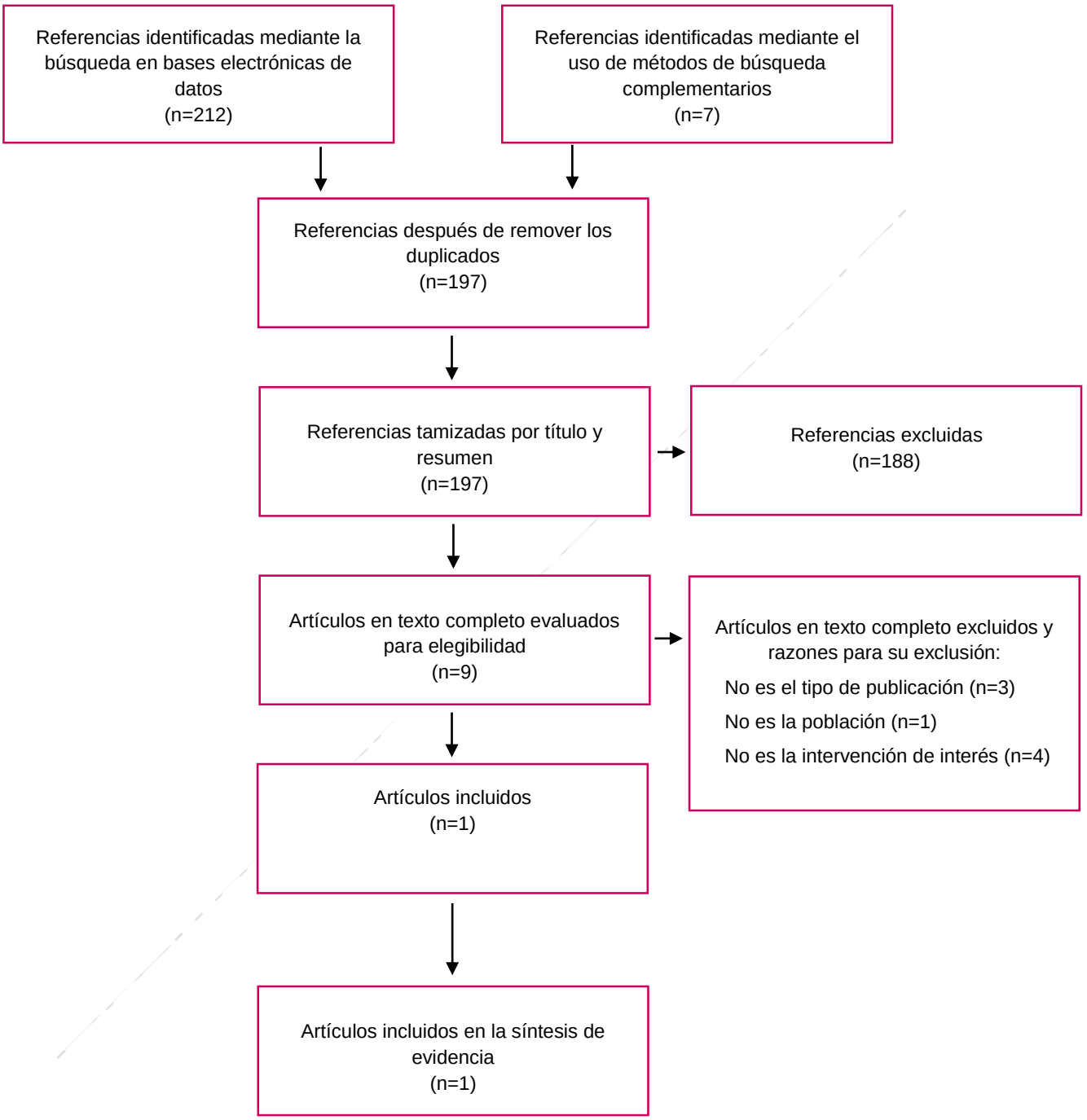
Subpregunta 1.2. Diagrama PRISMA: flujo de la búsqueda, tamización y selección de RSL.



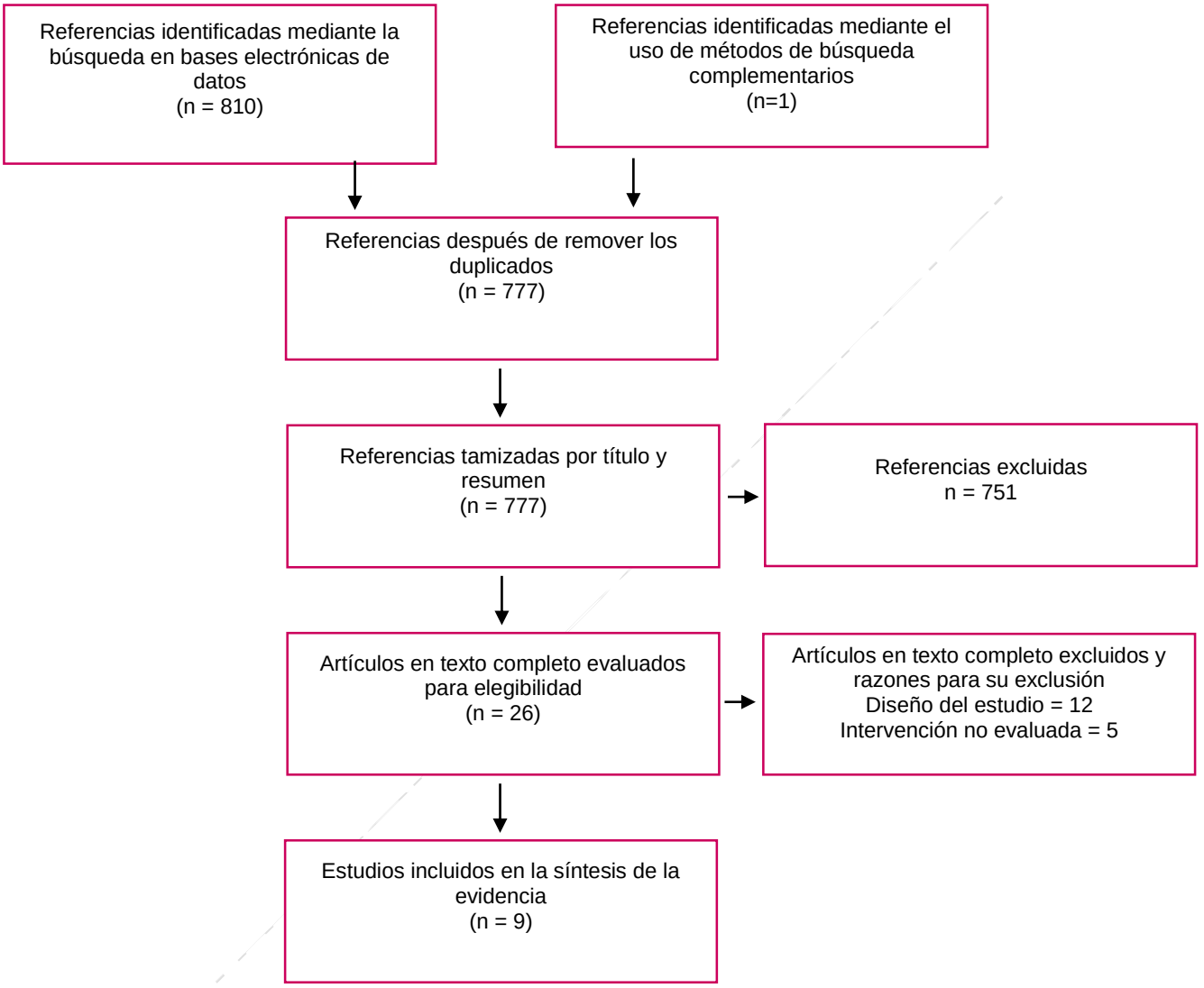
Subpregunta 1.2 Diagrama PRISMA: flujo de la búsqueda, tamización y selección de estudios primarios.



Pregunta 2. Diagrama PRISMA: flujo de la búsqueda, tamización y selección de RSL.



Pregunta 2. Diagrama PRISMA: flujo de la búsqueda, tamización y selección de estudios primarios.



Anexo 4.5 Listado de estudios incluidos

Pregunta 1

RSL

No.	Autor/Año	Título
1	Fonner VA - 2016	Effectiveness and safety of oral HIV preexposure prophylaxis for all populations.
2	Traeger MW- 2018	Effects of Pre-exposure Prophylaxis for the Prevention of Human Immunodeficiency Virus Infection on Sexual Risk Behavior in Men Who Have Sex With Men: A Systematic Review and Meta-analysis.
3	Huang X - 2018	Efficacy and safety of oral TDF-based pre-exposure prophylaxis for men who have sex with men: A systematic review and meta-analysis.
4	Yacoub R - 2016	Elevations in serum creatinine with tenofovir-based HIV pre-exposure prophylaxis: A meta-analysis of randomized placebo-controlled trials.
5	Okwundu CI - 2012	Antiretroviral pre-exposure prophylaxis (PrEP) for preventing HIV in high-risk individuals.
6	Joseph Davey DL - 2020	Emerging evidence from a systematic review of safety of pre-exposure prophylaxis for pregnant and postpartum women: where are we now and where are we heading?
7	Gibas KM - 2019	Drug Resistance During HIV Pre-Exposure Prophylaxis.
8	Pilkington V - 2018	How safe is TDF/FTC as PrEP? A systematic review and meta-analysis of the risk of adverse events in 13 randomised trials of PrEP.
9	Musekiwa A - 2020	Effectiveness of vaginal microbicides in preventing HIV transmission.
10	Werner RN - 2018	Incidence of sexually transmitted infections in men who have sex with men and who are at substantial risk of HIV infection – A meta-analysis of data from trials and observational studies of HIV pre-exposure prophylaxis.
11	Sidebottom D - 2018	A systematic review of adherence to oral pre-exposure prophylaxis for HIV - how can we improve uptake and adherence?

Estudios primarios

No.	Autor/Año	Título
1	Marrazzo JM - 2015	Tenofovir-Based Preexposure Prophylaxis for HIV Infection among African Women.
2	Peterson L - 2007	Tenofovir Disoproxil Fumarate for Prevention of HIV Infection in Women: A Phase 2, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial.

3	Van Damme L - 2012	Preexposure prophylaxis for HIV infection among African women.
4	Baeten JM - 2016	Use of a Vaginal Ring Containing Dapivirine for HIV-1 Prevention in Women
5	Nel A - 2016	Safety and Efficacy of a Dapivirine Vaginal Ring for HIV Prevention in Women.
6	Delany-Moretlwe S - 2018	Tenofovir 1% vaginal gel for prevention of HIV-1 infection in women in South Africa (FACTS-001): a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial.
7	Abdool Karim Q - 2010	Effectiveness and Safety of Tenofovir Gel, an Antiretroviral Microbicide, for the Prevention of HIV Infection in Women.
8	Gulick RM - 2017	Safety and Tolerability of Maraviroc-Containing Regimens to Prevent HIV Infection in Women.
9	Choopanya K - 2013	Antiretroviral prophylaxis for HIV infection in injecting drug users in Bangkok, Thailand (the Bangkok Tenofovir Study): A randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial.
10	Thigpen MC - 2012	Antiretroviral Preexposure Prophylaxis for Heterosexual HIV Transmission in Botswana.
11	Baeten JM - 2014	Single-agent tenofovir versus combination emtricitabine plus tenofovir for pre-exposure prophylaxis for HIV-1 acquisition: an update of data from a randomised, double-blind, phase 3 trial.
12	Grohskopf LA - 2013	Randomized trial of clinical safety of daily oral tenofovir disoproxil fumarate among HIV-uninfected men who have sex with men in the United States.
13	Molina J-M - 2015	On-Demand Preexposure Prophylaxis in Men at High Risk for HIV-1 Infection.
14	Hoornenborg E - 2019	Sexual behaviour and incidence of HIV and sexually transmitted infections among men who have sex with men using daily and event-driven pre-exposure prophylaxis in AMPrEP: 2 year results from a demonstration study.
15	Vuylsteke B - 2019	Daily and event-driven pre-exposure prophylaxis for men who have sex with men in Belgium: results of a prospective cohort measuring adherence, sexual behaviour and STI incidence.
16	Gulick RM - 2017	Phase 2 Study of the Safety and Tolerability of Maraviroc-Containing Regimens to Prevent HIV Infection in Men Who Have Sex With Men (HPTN 069/ACTG A5305)
17	Grant RM - 2010	Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men.
18	Baeten JM - 2012	Antiretroviral Prophylaxis for HIV Prevention in Heterosexual Men and Women.

19	Mayer KH - 2020	Emtricitabine and tenofovir alafenamide vs emtricitabine and tenofovir disoproxil fumarate for HIV pre-exposure prophylaxis (DISCOVER): primary results from a randomised, double-blind, multicentre, active-controlled, phase 3, non-inferiority trial.

Pregunta 2

RSL

No.	Autor/Año	Título
1	Fernández I - 2020	Fernández I, de Lazzari E, Inciarte A, Diaz-Brito V, Milinkovic A, Arenas-Pinto A, et al. Network meta-analysis of post-exposure prophylaxis randomized clinical trials. HIV Med. 2020 Oct;

Estudios primarios

No.	Autor/Año	Título
1	Mayer KH - 2017	Optimal HIV Postexposure Prophylaxis Regimen Completion With Single Tablet Daily Elvitegravir/Cobicistat/Tenofovir Disoproxil Fumarate/Emtricitabine Compared With More Frequent Dosing Regimens.
2	Inciarte A - 2017	Tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine plus ritonavir-boosted lopinavir or cobicistat-boosted elvitegravir as a single-tablet regimen for HIV post-exposure prophylaxis.
3	Fätkenheuer G - 2016	PEPDar: A randomized prospective noninferiority study of ritonavir-boosted darunavir for HIV post-exposure prophylaxis.
4	Milinkovic A - 2017	Randomized controlled trial of the tolerability and completion of maraviroc compared with Kaletra® in combination with Truvada® for HIV post-exposure prophylaxis (MiPEP Trial).
5	Leal L - 2016	A randomized clinical trial comparing ritonavir-boosted lopinavir versus maraviroc each with tenofovir plus emtricitabine for post-exposure prophylaxis for HIV infection.
6	Leal L - 2016	A randomized clinical trial comparing ritonavir-boosted lopinavir versus raltegravir each with tenofovir plus emtricitabine for post-exposure prophylaxis for HIV infection.
7	Thomas R - 2015	Adherence to Post-Exposure Prophylaxis (PEP) and Incidence of HIV Seroconversion in a Major North American Cohort
8	Díaz–Brito V - 2011	Post-exposure prophylaxis for HIV infection: a clinical trial comparing lopinavir/ritonavir versus atazanavir each with zidovudine/lamivudine.
9	McAllister JW - 2017	Dolutegravir with tenofovir disoproxil fumarate–emtricitabine as HIV postexposure prophylaxis in gay and bisexual men.

Anexo 4.6 Listado de estudios excluidos

Sub- Pregunta 1.1 RSL

N°	Autor – año	Título	Razón de la exclusión
1	Hanscom - 2016	Brief Report: Preventing HIV-1 Infection in Women Using Oral Preexposure Prophylaxis: A Meta-analysis of Current Evidence	Diseño del estudio
2	Krakower - 2020	Tenofovir alafenamide for HIV preexposure prophylaxis: What can we discover about its true value?	Diseño del estudio
3	Yen-Hao - 2020	Taiwan guideline on oral pre-exposure prophylaxis for HIV prevention – 2018 update	Diseño del estudio
4	Horgan - 2019	Pre-exposure prophylaxis for HIV prevention during pregnancy and lactation: forget not the women and children	Diseño del estudio
5	Selinger -. 2017	Anticipated adherence, efficacy, and impact of weekly oral preexposure prophylaxis	Tipo de publicación
6	Damm - 2016	Systematic review of studies estimating the cost-effectiveness of HIV pre-exposure prophylaxis (PREP) in men who have sex with men (MSM)	Tipo de publicación
7	Schaefer - 2020	Preliminary resultsfrom systematic review and meta-analysis on psychiatric adverse events in Tenofovir-based HIV-medication and prophylaxis	Tipo de publicación
8	Thavorn - 2018	Economic evaluation of HIV pre-exposure prophylaxis strategies: Protocol for a methodological systematic reviewand quantitative synthesis	Tipo de publicación
9	Pilkington - 2018	Meta-analysis of the risk of Grade 3/4 or serious clinical adverse events in 12 randomised trials of PrEP (n = 15,678)	Tipo de publicación
10	Nikolopoulos - 2017	Pre-exposure prophylaxis for HIV: Evidence and perspectives	Tipo de publicación
11	Nugent – 2017	Where next with preexposure prophylaxis	Tipo de publicación
12	Kalapila – 2016	Antiretroviral Therapy for Prevention of Human Immunodeficiency Virus Infection	Tipo de publicación
13	Noori - 2016	Meeting report: Pre-exposure human immunodeficiency virus prophylaxis in the EU/EEA: Challenges and opportunities, Stockholm April 2016	Tipo de publicación
14	Elbirt – 2016	Pre-exposure prophylaxis as a method for prevention of human immunodeficiency virus infection	Tipo de publicación

15	Ong - 2019	Global Epidemiologic Characteristics of Sexually Transmitted Infections among Individuals Using Preexposure Prophylaxis for the Prevention of HIV Infection: A Systematic Review and Meta-analysis	Población
16	Koechlin – 2017	Values and Preferences on the Use of Oral Pre-exposure Prophylaxis (PrEP) for HIV Prevention Among Multiple Populations: A Systematic Review of the Literature	Desenlace
17	Glick - 2020	The PrEP Care Continuum Among Cisgender Women Who Sell Sex and/or Use Drugs Globally: A Systematic Review	Intervención
18	Alok Sharma - 2020	Postexposure Prophylaxis in HIV	Tipo de publicación
19	Griffin - 2019	Vaginal ring acceptability and related preferences among women in low- and middle-income countries: A systematic review and narrative synthesis	Intervención
20	Koechlin - 2017	Values and preferences on the use of oral pre-exposure prophylaxis (PrEP) for HIV prevention among multiple populations: a systematic review of the literature	Intervención
21	Peng - 2018	A global estimate of the acceptability of pre-exposure prophylaxis for HIV among men who have sex with men: a systematic review and meta-analysis	Intervención
22	Hanscom - 2016	Preventing HIV-1 infection in women using oral pre-exposure prophylaxis: a meta-analysis of current evidence	Diseño del estudio
23	Yi - 2017	Awareness and willingness to use HIV pre-exposure prophylaxis among men who have sex with men in low-and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis	Intervención
24	Nichols - 2016	Cost-effectiveness analysis of pre-exposure prophylaxis for HIV-1 prevention in the Netherlands: a mathematical modelling study	Diseño del estudio
25	Freeborn - 2018	Does pre-exposure prophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men change risk behaviour? A systematic review	Desenlaces
26	Kamitani - 2018	Increasing prevalence of self-reported HIV preexposure prophylaxis use in published surveys: a systematic review and meta-analysis	Diseño del estudio
27	Cambiano - 2018	Cost-effectiveness of pre-exposure prophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men in the UK: a modelling study and health economic evaluation	Diseño del estudio
28	Nachega - 2017	Safety of Tenofovir Disoproxil Fumarate-Based Antiretroviral Therapy Regimens in Pregnancy for	Población

		HIV-Infected Women and Their Infants: A Systematic Review and Meta-Analysis	
29	Han - 2018	Cabotegravir (CAB) long-acting (LA) Phase 3 (Ph3) PrEP dose selection based on population pharmacokinetics (PPK) in healthy and HIV infected adults	Diseño del estudio
30	Beste - 2018	Optimal antiretroviral prophylaxis in infants at high risk of acquiring HIV: A systematic review	Población
31	Horgan 2019	Pre-exposure prophylaxis for HIV prevention during pregnancy and lactation: forget not the women and children	Tipo de publicación
32	Krakower - 2020	Tenofovir alafenamide for HIV preexposure prophylaxis: What can we discover about its true value?	Tipo de publicación

Sub- Pregunta 1.1 Estudios primarios

N°	Autor – año	Título	Razón de la exclusión
1	Bekker – 2020	Safety and tolerability of injectable Rilpivirine LA in HPTN 076: A phase 2 HIV pre-exposure prophylaxis study in women	Población
2	Post – 2019	DISCOVER in Europe: A sub-analysis of the phase 3 randomized, controlled trial of daily emtricitabine/tenofovir alafenamide (F/TAF) or emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate (F/TDF) for HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP)	Población
3	Mills – 2019	Renal outcomes for participants taking F/TAF vs. F/TDF for HIV PrEP in the DISCOVER trial	Tipo de Publicación
4	Nickolas – 2019	Impact of Tenofovir-Based Pre-exposure Prophylaxis on Biomarkers of Bone Formation, Bone Resorption, and Bone Mineral Metabolism in HIV-Negative Adults	Desenlace
5	Havens – 2019	Acceptability and Feasibility of a Pharmacist-Led Human Immunodeficiency Virus Pre-Exposure Prophylaxis Program in the Midwestern United States	Desenlace
6	Spinner – 2019	DISCOVER study for HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP): F/TAF has a more rapid onset and longer sustained duration of HIV protection compared with F/TDF	Desenlace
7	Baeten – 2018	High uptake and reduced HIV-1 incidence in an open-label trial of the dapivirine ring	Tipo de publicación
8	Tolley – 2018	Acceptability of long-acting injectable cabotegravir (CAB LA) in HIV-uninfected individuals: HPTN 077	Desenlace
9	Hunt – 2018	PrEP access and adherence: Identifying barriers and assessing the utility of tenofovir urine testing	Desenlace

10	Chaix – 2018	Effect of on-demand oral preexposure prophylaxis with tenofovir/emtricitabine on herpes simplex virus-1/2 incidence among men who have sex with men: A substudy of the ANRS IPERGAY trial	Desenlace
11	Van Der Straten – 2017	Favoring "peace of Mind": A Qualitative Study of African Women's HIV Prevention Product Formulation Preferences from the MTN-020/ASPIRE Trial	Intervención
12	Bekker – 2017	HPTN 076: TMC278 la safe, tolerable, and acceptable for HIV preexposure prophylaxis	Desenlace
13	Bernard – 2016	Cost-effectiveness of HIV preexposure prophylaxis for people who inject drugs in the United States	Intervención
14	Mugwanya – 2016	Rare incidence of proximal tubular dysfunction with tenofovir-based chemoprophylaxis	Tipo de publicación
15	Scheckter – 2016	Growth and development of infants born to women enrolled in a clinical trial of tenofovir-based pre-exposure prophylaxis for HIV prevention	Tipo de publicación
16	Gupta – 2015	An RCT of rilpivirine vs efavirenz on cardiovascular risk in healthy volunteers	Población
17	Garrett – 2015	HIV disease progression in seroconvertors from the CAPRISA 004 tenofovir gel pre-exposure prophylaxis trial	Desenlace
18	Gupta – 2015	A randomized, controlled trial of the effect of rilpivirine versus efavirenz on cardiovascular risk in healthy volunteers	Población
19	Chen – 2014	Safety and Pharmacokinetics/Pharmacodynamics of Dapivirine and Maraviroc Vaginal Rings	Intervención
20	Marrazzo – 2013	Herpes simplex virus (HSV) infection in the VOICE (MTN 003) study: Pre-exposure prophylaxis (PrEP) for HIV with daily use of oral tenofovir, oral tenofovir-emtricitabine, or vaginal tenofovir gel	Tipo de publicación
21	Boily – 2011	Oral antiretroviral pre-exposure prophylaxis reduces the risk of HIV acquisition among men who have sex with men	Desenlace
22	Patel – 2018	Pre-exposure prophylaxis for HIV prevention preferences among young adult African American men who have sex with men.	Intervención
23	Zhang – 2019	Modelling the Epidemiological Impact and Cost-Effectiveness of PrEP for HIV Transmission in MSM in China.	Intervención
24	Price – 2016	Cost-Effectiveness of Pre-exposure HIV Prophylaxis During Pregnancy and Breastfeeding in Sub-Saharan Africa.	Intervención

25	Shen – 2018	The cost-effectiveness of oral HIV pre-exposure prophylaxis and early antiretroviral therapy in the presence of drug resistance among men who have sex with men in San Francisco.	Intervención
26	Ong – 2017	Economic evaluation of HIV pre-exposure prophylaxis among men-who-have-sex-with-men in England in 2016.	Intevención
27	Van de Vijver – 2019	Cost-effectiveness and budget effect of pre-exposure prophylaxis for HIV-1 prevention in Germany from 2018 to 2058.	Intervención
28	Weis – 2016	Preexposure prophylaxis-selected drug resistance decays rapidly after drug cessation.	Diseño estudio
29	Gilbert – 2019	PrEP Discontinuation and Prevention-Effective Adherence: Experiences of PrEP Users in Ugandan HIV Serodiscordant Couples.	Intervención
30	Sun – 2019	Access to HIV Pre-exposure Prophylaxis in Practice Settings: a Qualitative Study of Sexual and Gender Minority Adults' Perspectives.	Desenlace
31	Donnell – 2017	The effect of oral preexposure prophylaxis on the progression of HIV-1 seroconversion.	Población
32	Fransen – 2017	Detection of new HIV infections in a multicentre HIV antiretroviral pre-exposure prophylaxis trial.	Intervención
33	Murray – 2018	Satisfaction and acceptability of cabotegravir long-acting injectable suspension for prevention of HIV: Patient perspectives from the ECLAIR trial.	Intervención
34	Glaubius – 2016	Cost-effectiveness of Injectable Preexposure Prophylaxis for HIV Prevention in South Africa.	Intervención
35	Mansoor – 2019	Integrated provision of topical pre-exposure prophylaxis in routine family planning services in South Africa: a non-inferiority randomized controlled trial.	Diseño estudio
36	Husnik – 2017	Implementation of a Novel Adherence Monitoring Strategy in a Phase III, Blinded, Placebo-Controlled, HIV-1 Prevention Clinical Trial.	Intervención
37	Chakrapani – 2020	Acceptability of HIV Pre-Exposure Prophylaxis Among Transgender Women in India: A Qualitative Investigation.	Desenlace
38	Pyra – 2018	Brief Report: PrEP Use During Periods of HIV Risk Among East African Women in Serodiscordant Relationships.	Intervención
39	Mugwanya – 2016	Low Risk of Proximal Tubular Dysfunction Associated With Emtricitabine-Tenofovir Disoproxil Fumarate Preexposure Prophylaxis in Men and Women.	Diseño estudio
40	Mboup – 2018	Early antiretroviral therapy and daily pre-exposure prophylaxis for HIV prevention among female sex	Desenlace

		workers in Cotonou, Benin: a prospective observational demonstration study.	
41	Martin – 2015	The impact of adherence to preexposure prophylaxis on the risk of HIV infection among people who inject drugs.	Desenlace
42	Mugwanya – 2016	Reversibility of Glomerular Renal Function Decline in HIV-Uninfected Men and Women Discontinuing Emtricitabine-Tenofovir Disoproxil Fumarate Pre-Exposure Prophylaxis.	Diseño estudio
43	Were – 2014	Pre-exposure prophylaxis does not affect the fertility of HIV-1-uninfected men.	Intervención
44	Jotwani – 2018	Pre-exposure Prophylaxis With Tenofovir Disoproxil Fumarate/Emtricitabine and Kidney Tubular Dysfunction in HIV-Uninfected Individuals.	Intervención
45	Chemnasiri – 2020	Facilitators and barriers affecting PrEP adherence among Thai men who have sex with men (MSM) in the HPTN 067/ADAPT Study.	Desenlace
46	Mirembe – 2016	Bone Mineral Density Changes Among Young, Healthy African Women Receiving Oral Tenofovir for HIV Preexposure Prophylaxis.	Intervención
47	Murnane – 2015	Estimating efficacy in a randomized trial with product nonadherence: application of multiple methods to a trial of preexposure prophylaxis for HIV prevention.	Intervención
48	Walensky – 2020	Comparative Pricing of Branded Tenofovir Alafenamide-Emtricitabine Relative to Generic Tenofovir Disoproxil Fumarate-Emtricitabine for HIV Preexposure Prophylaxis: A Cost-Effectiveness Analysis.	Intervención
49	Lehman – 2015	Risk of drug resistance among persons acquiring HIV within a randomized clinical trial of single- or dual-agent preexposure prophylaxis.	Diseño estudio
50	Heffron – 2017	Efficacy of oral pre-exposure prophylaxis (PrEP) for HIV among women with abnormal vaginal microbiota: a post-hoc analysis of the randomised, placebo-controlled Partners PrEP Study.	Intervención
51	Glidden – 2017	Brief Report: Recovery of Bone Mineral Density After Discontinuation of Tenofovir-Based HIV Pre-exposure Prophylaxis.	Intervención
52	Juusola – 2012	The cost-effectiveness of preexposure prophylaxis for HIV prevention in the United States in men who have sex with men.	Intervención
53	Montgomery – 2018	Reasons for nonadherence to the dapivirine vaginal ring: narrative explanations of objective drug-level results.	Desenlace
54	Kasonde – 2014	Bone mineral density changes among HIV-uninfected young adults in a randomised trial of	Intervención

		pre-exposure prophylaxis with tenofovir-emtricitabine or placebo in Botswana.	
55	Solomon – 2016	The Safety of Tenofovir-Emtricitabine for HIV Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) in Individuals With Active Hepatitis B.	Intervención
56	Mabileau – 2015	HIV-serodiscordant couples desiring a child: 'treatment as prevention,' preexposure prophylaxis, or medically assisted procreation?	Intervención
57	Defechereux – 2016	Depression and Oral FTC/TDF Pre-exposure Prophylaxis (PrEP) Among Men and Transgender Women Who Have Sex With Men (MSM/TGW).	Intervención
58	Murnane – 2013	Efficacy of preexposure prophylaxis for HIV-1 prevention among high-risk heterosexuals: subgroup analyses from a randomized trial.	Intervención
59	Martin – 2014	Renal function of participants in the Bangkok tenofovir study--Thailand, 2005-2012.	Intervención
60	Liegler – 2014	HIV-1 drug resistance in the iPrEx preexposure prophylaxis trial.	Intervención
61	Peinado – 2013	Acceptability of oral versus rectal HIV preexposure prophylaxis among men who have sex with men and transgender women in Peru.	Intervención
62	Carballo-Diéguez – 2017	High levels of adherence to a rectal microbicide gel and to oral Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) achieved in MTN-017 among men who have sex with men (MSM) and transgender women.	Intervención
63	Deutsch – 2015	HIV pre-exposure prophylaxis in transgender women: a subgroup analysis of the iPrEx trial.	Intervención
64	Glidden – 2018	Metabolic Effects of Preexposure Prophylaxis With Coformulated Tenofovir Disoproxil Fumarate and Emtricitabine.	Desenlace
65	Mutua – 2012	Safety and adherence to intermittent pre-exposure prophylaxis (PrEP) for HIV-1 in African men who have sex with men and female sex workers.	Intervención
66	Celum – 2014	Daily oral tenofovir and emtricitabine-tenofovir preexposure prophylaxis reduces herpes simplex virus type 2 acquisition among heterosexual HIV-1-uninfected men and women: a subgroup analysis of a randomized trial.	Desenlace
67	Mujugira – 2011	Characteristics of HIV-1 serodiscordant couples enrolled in a clinical trial of antiretroviral pre-exposure prophylaxis for HIV-1 prevention.	Intervención
68	Mugo – 2014	Pregnancy incidence and outcomes among women receiving preexposure prophylaxis for HIV prevention: a randomized clinical trial.	Desenlace

Sub- Pregunta 1.2 RSL

N°	Autor – año	Título	Razón de la exclusión
1	Bórquez – 2020	Integrating HIV pre-exposure prophylaxis and harm reduction among men who have sex with men and transgender women to address intersecting harms associated with stimulant use: a modelling study	Diseño del estudio
2	Elbirt – 2016	Pre-exposure prophylaxis as a method for prevention of human immunodeficiency virus infection	Diseño del estudio
3	Nikolopoulos – 2017	Pre-exposure prophylaxis for HIV: Evidence and perspectives	Diseño del estudio
4	Damm – 2016	Systematic review of studies estimating the cost-effectiveness of HIV pre-exposure prophylaxis (PREP) in men who have sex with men (MSM)	Tipo de publicación
5	Mann – 2019	Systematic review of post-migration HIV acquisition within Europe: the case for PrEP interventions for migrants	Tipo de publicación
6	Marshall – 2019	Pin125 systematic review of cost-effectiveness: pre-exposure prophylaxis (prep) for the prevention of HIV	Tipo de publicación
7	Clancy – 2018	Planning for dapivirine ring introduction: Summarizing lessons learned from like-product experiences	Tipo de publicación
8	Grudgings – 2018	The case for pre-exposure prophylaxis for HIV: Why such conflict?	Tipo de publicación
9	Kalapila – 2016	Antiretroviral Therapy for Prevention of Human Immunodeficiency Virus Infection	Tipo de publicación
10	Kojima – 2016	Pre-exposure prophylaxis for HIV infection and new sexually transmitted infections among men who have sex with men	Tipo de publicación
11	Nugent – 2017	Where next with preexposure prophylaxis	Tipo de publicación
12	Ritchwood – 2019	“Getting to Zero” Among Men Who Have Sex with Men in China: a Review of the HIV Care Continuum	Tipo de publicación
13	Thavorn – 2018	Economic evaluation of HIV pre-exposure prophylaxis strategies: Protocol for a methodological systematic reviewand quantitative synthesis	Tipo de publicación
14	Tran – 2020	Pre-exposure prophylaxis in hiv research: A latent dirichlet allocation analysis (gapresearch)	Tipo de publicación

15	Turner – 2018	Do You PrEP? A Review of Primary Care Provider Knowledge of PrEP and Attitudes on Prescribing PrEP	Tipo de publicación
16	Vanhamel – 2020	The current landscape of pre-exposure prophylaxis service delivery models for HIV prevention: A scoping review Pre-exposure prophylaxis (PrEP) for HIV prevention among men who have sex with men (MSM): A scoping review on PrEP service delivery and programming	Tipo de publicación
17	Nugroho - 2017	Behavioral interventions to reduce HIV risk behavior for MSM and transwomen in Southeast Asia: a systematic review	Población
18	Takah – 2018	Male partner involvement in increasing the uptake of infant antiretroviral prophylaxis/treatment in sub Saharan Africa: A systematic review and meta-analysis	Población
19	Traeger – 2018	Effects of Pre-exposure Prophylaxis for the Prevention of Human Immunodeficiency Virus Infection on Sexual Risk Behavior in Men Who Have Sex With Men: A Systematic Review and Meta-analysis.	Intervención
20	Freeborn – 2018	Does pre-exposure prophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men change risk behaviour? A systematic review.	Intervención
21	Sophus – 2019	A Review of Approaches Used to Increase Awareness of Pre-exposure Prophylaxis (PrEP) in the United States	Intervención
22	Hannaford – 2018	The Use of Online Posts to Identify Barriers to and Facilitators of HIV Pre-exposure Prophylaxis (PrEP) Among Men Who Have Sex with Men: A Comparison to a Systematic Review of the Peer-Reviewed Literature	Intervención
23	Yi – 2017	Awareness and willingness to use HIV pre-exposure prophylaxis among men who have sex with men in low- and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis	Intervención
24	Awungafac – 2017	Systematic review of sex work interventions in sub-Saharan Africa: examining combination prevention approaches	Intervención
25	Anglemyer – 2013	Antiretroviral therapy for prevention of HIV transmission in HIV-discordant couples	Intervención
26	Loutfy – 2013	Systematic review of HIV transmission between heterosexual serodiscordant couples where the HIV-positive partner is fully suppressed on antiretroviral therapy	Intervención
27	Bradley – 2019	Factors Affecting Pre-Exposure Prophylaxis Implementation for Women in the United States: A Systematic Review	Intervención

28	Eakle – 2017	Motivations and barriers to uptake and use of female-initiated, biomedical HIV prevention products in sub-Saharan Africa: An adapted meta-ethnography	Intervención
29	Eakle – 2019	Understanding user perspectives of and preferences for oral PrEP for HIV prevention in the context of intervention scale-up: a synthesis of evidence from sub-Saharan Africa	Intervención
30	Griffin – 2019	Vaginal ring acceptability and related preferences among women in low- And middle-income countries: A systematic review and narrative synthesis	Intervención
31	Lau – 2020	A review of HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) programmes by delivery models in the Asia-Pacific through the healthcare accessibility framework	Intervención
32	Maloney – 2020	Electronic and other new media technology interventions for HIV care and prevention: a systematic review	Intervención
33	Mayeux – 2019	Pre-Exposure Prophylaxis in the Urgent Care Setting: A Systematic Review	Intervención
34	O'Malley – 2020	Intimate Partner Violence and Pre-exposure Prophylaxis (PrEP): A Rapid Review of Current Evidence for Women's HIV Prevention	Intervención
35	Pleuhs – 2020	Health Care Provider Barriers to HIV Pre-Exposure Prophylaxis in the United States: A Systematic Review	Intervención
36	Warren – 2018	Risk perception and the influence on uptake and use of biomedical prevention interventions for HIV in sub-Saharan Africa: A systematic literature review	Intervención
37	Werner – 2018	Incidence of sexually transmitted infections in men who have sex with men and who are at substantial risk of HIV infection – A meta-analysis of data from trials and observational studies of HIV pre-exposure prophylaxis	Intervención
38	Zhang – 2019	HIV Pre-Exposure Prophylaxis Implementation Cascade among Health Care Professionals in the United States: Implications from a Systematic Review and Meta-Analysis	Intervención
39	Zhang – 2019	Suboptimal HIV Pre-exposure Prophylaxis Awareness and Willingness to Use Among Women Who Use Drugs in the United States: A Systematic Review and Meta-analysis	Intervención
40	Davey – 2020	Emerging evidence from a systematic review of safety of pre-exposure prophylaxis for pregnant and postpartum women: where are we now and where are we heading?	Desenlace

41	Davey – 2018	A Systematic Review of the Current Status of Safer Conception Strategies for HIV Affected Heterosexual Couples in Sub-Saharan Africa.	Desenlace
42	Maxwell – 2019	Pre-exposure Prophylaxis Use and Medication Adherence Among Men Who Have Sex With Men: A Systematic Reviewof the Literature	Desenlace
43	Koechlin - 2017	Values and Preferences on the Use of Oral Pre-exposure Prophylaxis (PrEP) for HIV Prevention Among Multiple Populations: A Systematic Review of the Literature	Desenlace
44	Chersich – 2013	Priority interventions to reduce HIV transmission in sex work settings in sub-Saharan Africa and delivery of these services	Desenlace
45	Gomez – 2013	The cost and impact of scaling up pre-exposure prophylaxis for HIV prevention: a systematic review of cost-effectiveness modelling studies.	Desenlace
46	Kamitani - 2018	Increasing prevalence of self-reported HIV preexposure prophylaxis use in published surveys: a systematic reviewand meta-analysis	Desenlace
47	Peng – 2018	A Global Estimate of the Acceptability of Pre-exposure Prophylaxis for HIV Among Men Who have Sex with Men: A Systematic Review and Meta-analysis	Desenlace
48	Aaron – 2018	Optimizing Delivery of HIV Preexposure Prophylaxis for Women in the United States	Desenlace
49	Glick – 2020	The PrEP Care Continuum Among Cisgender Women Who Sell Sex and/or Use Drugs Globally: A Systematic Review	Desenlace
50	Mitchell – 2018	In what circumstances could nondaily preexposure prophylaxis for HIV substantially reduce program costs?	Desenlace
51	Stankevitz – 2020	Oral preexposure prophylaxis continuation, measurement and reporting	Desenlace
52	Griffin - 2019	Vaginal ring acceptability and related preferences among women in low- and middle-income countries: A systematic review and narrative synthesis	Intervención
53	Mitchell - 2018	In what circumstances could nondaily preexposure prophylaxis for HIV substantially reduce program costs?	Diseño del estudio
54	Aaron - 2018	Optimizing Delivery of HIV Preexposure Prophylaxis for Women in the United States	Tipo de publicación

Sub- pregunta 1.2 Estudios primarios

N°	Autor – año	Título	Razón de la exclusión
1	Antoni – 2020	On-demand pre-exposure prophylaxis with tenofovir disoproxil fumarate plus emtricitabine among men who have sex with men with less frequent sexual intercourse: a post-hoc analysis of the ANRS IPERGAY trial.	Tipo de studio
2	Bavinton – 2018	Viral suppression and HIV transmission in serodiscordant male couples: an international, prospective, observational, cohort study.	Intervención
3	Puppo – 2020	Becoming adherent to a preventive treatment for HIV: a qualitative approach.	Intervención
4	Durand – Salezki – 2018	Costs and benefits of on-demand HIV preexposure prophylaxis in MSM.	Intervención
5	Rael – 2018	Barriers and Facilitators to Oral PrEP Use Among Transgender Women in New York City.	Intervención
6	Mao – 2017	Acceptability of pre-exposure HIV prophylaxis clinical trial among MSM in Shenyang city	Intervención
7	Hosek – 2017	Safety and Feasibility of Antiretroviral Preexposure Prophylaxis for Adolescent Men Who Have Sex With Men Aged 15 to 17 Years in the United States.	Intervención
8	Dubov – 2018	Strategies to Implement Pre-exposure Prophylaxis with Men Who Have Sex with Men in Ukraine.	Intervención
9	Patel – 2018	Pre-exposure prophylaxis for HIV prevention preferences among young adult African American men who have sex with men.	Intervención
10	Beymer – 2018	Acceptability of Injectable and On-Demand Pre-Exposure Prophylaxis Among an Online Sample of Young Men Who Have Sex with Men in California.	Desenlace
11	Mgbako – 2019	Transactional Sex and Preferences for Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) Administration Modalities Among Men Who Have Sex With Men (MSM).	Intervención
12	Siguier – 2019	First year of pre-exposure prophylaxis implementation in France with daily or on-demand tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine.	Intervención
13	Franks – 2018	Sex, PrEP, and Stigma: Experiences with HIV Pre-exposure Prophylaxis Among New York City MSM Participating in the HPTN 067/ADAPT Study.	Intervención

14	Qu – 2018	Adherence to pre-exposure prophylaxis among men who have sex with men: A prospective cohort study.	Intervención
15	Macapagal – 2020	PrEP Awareness, Uptake, Barriers, and Correlates Among Adolescents Assigned Male at Birth Who Have Sex with Males in the U.S.	Intervención
16	Price – 2016	Cost-Effectiveness of Pre-exposure HIV Prophylaxis During Pregnancy and Breastfeeding in Sub-Saharan Africa.	Intervención
17	Zimmermann – 2019 (129)	Motives for choosing, switching and stopping daily or event-driven pre-exposure prophylaxis - a qualitative analysis.	Intervención
18	Xu – 2017	Compliancy of pre-exposure prophylaxis for HIV infection in men who have sex with men in Chengdu	Desenlace
19	Mabire – 2019	Pleasure and PrEP: Pleasure-Seeking Plays a Role in Prevention Choices and Could Lead to PrEP Initiation.	Intervención
20	Vaccher – 2017	Baseline Preferences for Daily, Event-Driven, or Periodic HIV Pre-Exposure Prophylaxis among Gay and Bisexual Men in the PRELUDE Demonstration Project.	Desenlace
21	Mboup – 2018	Early antiretroviral therapy and daily pre-exposure prophylaxis for HIV prevention among female sex workers in Cotonou, Benin: a prospective observational demonstration study.	Intervención
22	Uthappa – 2018	Pre-exposure prophylaxis: awareness, acceptability and risk compensation behaviour among men who have sex with men and the transgender population.	Intervención
23	Mannheimer – 2019	Factors Associated With Sex-Related Pre-exposure Prophylaxis Adherence Among Men Who Have Sex With Men in New York City in HPTN 067.	Intervención
24	Reyes-Urueña – 2018	Can we afford to offer pre-exposure prophylaxis to MSM in Catalonia? Cost-effectiveness analysis and budget impact assessment.	Intervención
25	Corneli – 2016	Participants' Explanations for Nonadherence in the FEM-PrEP Clinical Trial.	Intervención
26	Shreshta – 2019	Measuring Acceptability and Preferences for Implementation of Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) Using Conjoint Analysis: An Application to Primary HIV Prevention Among High Risk Drug Users.	Intervención
27	Hoornenborg – 2018	Men who have sex with men more often chose daily than event-driven use of pre-exposure prophylaxis: baseline analysis of a demonstration study in Amsterdam.	Desenlace

28	Cambiano – 2018	Cost-effectiveness of pre-exposure prophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men in the UK: a modelling study and health economic evaluation.	Intervención
29	Chakrapani – 2015	Acceptability of HIV Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) and Implementation Challenges Among Men Who Have Sex with Men in India: A Qualitative Investigation.	Intervención
30	Hall – 2016	Preexposure Prophylaxis Modality Preferences Among Men Who Have Sex With Men and Use Social Media in the United States.	Intervención
31	Mugo – 2015	Understanding Adherence to Daily and Intermittent Regimens of Oral HIV Pre-exposure Prophylaxis Among Men Who Have Sex with Men in Kenya.	Desenlace
32	Amico – 2017	Experiences with HPTN 067/ADAPT Study-Provided Open-Label PrEP Among Women in Cape Town: Facilitators and Barriers Within a Mutuality Framework.	Desenlace
33	Haberer – 2017	Alignment of adherence and risk for HIV acquisition in a demonstration project of pre-exposure prophylaxis among HIV serodiscordant couples in Kenya and Uganda: a prospective analysis of prevention-effective adherence.	Intervención
34	Patel – 2016	"Since both of us are using antiretrovirals, we have been supportive to each other": facilitators and barriers of pre-exposure prophylaxis use in heterosexual HIV serodiscordant couples in Kisumu, Kenya.	Desenlace
35	Bil – 2016	Motives of Dutch men who have sex with men for daily and intermittent HIV pre-exposure prophylaxis usage and preferences for implementation: A qualitative study.	Intervención
36	Bauer – 2020	Coverage of Sex Acts by Event-Driven Pre-exposure Prophylaxis: A Sub-Study of the ANRS IPERGAY Trial.	Desenlace
37	Hendrix – 2016	Dose Frequency Ranging Pharmacokinetic Study of Tenofovir-Emtricitabine After Directly Observed Dosing in Healthy Volunteers to Establish Adherence Benchmarks (HPTN 066).	Tipo de studio
38	Baxi – 2015	Comparing the novel method of assessing PrEP adherence/exposure using hair samples to other pharmacologic and traditional measures.	Intervención
39	Lorente – 2012	Acceptability of an "on-demand" pre-exposure HIV prophylaxis trial among men who have sex with men living in France.	Intervención

40	Van der Straten – 2014	Women's experiences with oral and vaginal pre-exposure prophylaxis: the VOICE-C qualitative study in Johannesburg, South Africa.	Intervención
41	Wu – 2020	Factors Associated with Preferred Pre-Exposure Prophylaxis Dosing Regimen Among Men Who Have Sex with Men in Real-World Settings: A Mixed-Effect Model Analysis.	Intervención
42	Juusola – 2012	The cost-effectiveness of preexposure prophylaxis for HIV prevention in the United States in men who have sex with men.	Intervención
43	Peinado – 2013	Acceptability of oral versus rectal HIV preexposure prophylaxis among men who have sex with men and transgender women in Peru.	Intervención
44	Roberts – 2014	Preferences for daily or intermittent pre-exposure prophylaxis regimens and ability to anticipate sex among HIV uninfected members of Kenyan HIV serodiscordant couples.	Intervención
45	Di Ciaccio – 2020	Changes in Sexual Behaviors in Men Who Have Sex with Men: A Comparison Between the Double-Blind and Open-Label Extension Phases of the ANRS-IPERGAY Trial.	Tipo de studio
46	Justesen – 2016	PURLs: On-demand pill protocol protects against HIV.	Tipo de studio
47	Ouellet – 2015	Cost effectiveness of 'on demand' HIV pre-exposure prophylaxis for non-injection drug-using men who have sex with men in Canada.	Intervención
48	Achterbergh – 2020	Changes in mental health and drug use among men who have sex with men using daily and event-driven pre-exposure prophylaxis: Results from a prospective demonstration project in Amsterdam, the Netherlands.	Desenlace

Pregunta 2 RSL

N°	Autor – año	Título	Razón de la exclusión
1	Kalapila – 2016	Antiretroviral Therapy for Prevention of Human Immunodeficiency Virus Infection	Tipo de publicación
2	Koyama – 2019	Updates on HIV nonoccupational postexposure prophylaxis	Tipo de publicación
3	Wang - 2020	HIV Nonoccupational Postexposure Prophylaxis Among Men Who Have Sex with Men: A Systematic Review and Meta-Analysis of Global Data	Intervención
4	Ford - 2015	Choice of Antiretroviral Drugs for Postexposure Prophylaxis for Adults and Adolescents: A Systematic Review	Intervención

5	Ford - 2015	Starter packs versus full prescription of antiretroviral drugs for postexposure prophylaxis: a systematic review	Intervención
6	Iloanusi - 2019	HIV Non-Occupational Post Exposure Prophylaxis in Nigeria: A Systematic Review of Research Evidence and Practice	Intervención
7	Irvine - 2015	Efficacy of HIV Postexposure Prophylaxis: Systematic Review and Meta-analysis of Nonhuman Primate Studies	Población
8	Alok Sharma - 2020	Postexposure Prophylaxis in HIV	Tipo de publicación

Pregunta 2 Estudios primarios

N°	Autor – año	Título	Razón de la exclusión
1	Foster – 2015	Rilpivirine-emtricitabine-tenofovir for HIV nonoccupational postexposure prophylaxis	Tipo de estudio
2	Hutton – 2015	Tolerability of darunavir/ritonavir, tenofovir/emtricitabine for human immunodeficiency virus postexposure prophylaxis	Tipo de estudio
3	Schreiner – 2013	Lopinavir/ritonavir in combination with tenofovir/emtricitabine as post exposure prophylaxis (PEP) to HIV - An Effective and Well Tolerated Regimen	Tipo de estudio
4	Annandale – 2013	Raltegravir: Alternative postexposure prophylaxis regimen?	Tipo de estudio
5	Annandale – 2012	Raltegravir-based post-exposure prophylaxis (PEP): A safe, well-tolerated alternative regimen	Tipo de estudio
6	Schreiner – 2012	Kaletra®/Truvada® as post exposure prophylaxis (PEP) to HIV - An effective and well tolerated regimen	Tipo de estudio
7	Chauveau – 2019	Tenofovir DF/emtricitabine/rilpivirine as HIV post-exposure prophylaxis: results from a multicentre prospective study.	Tipo de estudio
8	Nisida – 2019	Predictors of Adherence to HIV Post-Exposure Prophylaxis and Retention in Care After an Episode of Sexual Violence in Brazil.	Intervención
9	Malinverni – 2018	Adherence to HIV post-exposure prophylaxis: A multivariate regression analysis of a 5 years prospective cohort.	Intervención
10	Beymer – 2018	Results from the post-exposure prophylaxis pilot program (P-QUAD) demonstration project in Los Angeles County.	Intervención
11	McAllister – 2017	Dolutegravir with tenofovir disoproxil fumarate-emtricitabine as HIV postexposure prophylaxis in gay and bisexual men.	Tipo de estudio

12	Tetteh – 2015	Adverse events and adherence to HIV post-exposure prophylaxis: a cohort study at the Korle-Bu Teaching Hospital in Accra, Ghana.	Tipo de estudio
13	Vorob'eva – 2016	Comparative efficiency of application of different therapeutic schemes for post-contact prevention of HIV infection in health providers.	Tipo de estudio
14	Mulka – 2016	Raltegravir-based HIV postexposure prophylaxis (PEP) in a real-life clinical setting: fewer drug-drug interactions (DDIs) with improved adherence and tolerability.	Intervención
15	Bogoch – 2015	Changes to Initial Postexposure Prophylaxis Regimens Between the Emergency Department and Clinic.	Tipo de estudio
16	McAllister – 2014	Raltegravir-emtricitabine-tenofovir as HIV nonoccupational post-exposure prophylaxis in men who have sex with men: safety, tolerability and adherence.	Tipo de estudio
17	Mayer – 2008	Tenofovir DF plus lamivudine or emtricitabine for nonoccupational postexposure prophylaxis (NPEP) in a Boston Community Health Center.	Tipo de estudio

Anexo 4.7 Evaluación de calidad de los estudios incluidos

Valoración de la calidad metodológica de revisiones sistemáticas con metanálisis de comparaciones indirectas o metanálisis en red: IQWiG

Criterio	Fernández-2020 (108)
¿Se ha establecido a priori la pregunta?	Si
¿Se ha explicado suficientemente la justificación para el uso de una comparación indirecta?	No
¿Se ha explicado suficientemente la selección de un comparador común en lugar de una comparación directa?	No
¿Se ha realizado una revisión sistemática y exhaustiva de la literatura, y esta se ha descrito en detalle?	No
¿Se han usado y descrito criterios de inclusión y exclusión inicialmente definidos?	Si
¿Hubo un reporte completo de todos los datos relevantes de los estudios?	No
¿Se han investigado los supuestos principales, y se han tratado adecuadamente los resultados de esta investigación?	No
¿Se han usado herramientas estadísticas adecuadas, y ellas se han descrito con suficiente detalle?	No
¿Se han descrito las limitaciones y estas se han discutido suficientemente?	No

Valoración global de la calidad metodológica:	Alto riesgo de sesgo

Valoración de la calidad metodológica de revisiones sistemáticas: ROBIS

Dominio/Autor-año	Davey 2020 (32)	Huang 2018 (29)	Musekiwa 2020 (35)	Niklas 2018 (36)	Pilkington 2018 (34)
1.Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Poco claro	Poco claro	Bajo	Bajo	Bajo
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Poco claro	Poco claro	Bajo	Bajo	Bajo
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Alto	Alto	Bajo	Bajo	Bajo
Riesgo de sesgos en la revisión	Poco claro	Poco claro	Bajo	Bajo	Bajo

Dominio/Autor-año	Yacoub 2016 (30)	Traeger 2018 (27)	Fonner 2016 (10)	Gibas 2019 (33)	Sidebottom 2018 (28)
1.Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	Bajo	Bajo	Alto	Bajo
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	Bajo	Bajo	Alto	Alto
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	Bajo	Poco claro	Alto	Alto
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	Bajo	Bajo	Alto	Alto
Riesgo de sesgos en la revisión	Bajo	Bajo	Bajo	Alto	Alto

Dominio/Autor-año	Okwundu 2012 (31)
1.Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo

4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Alto
Riesgo de sesgos en la revisión	Bajo

Calidad de los ensayos controlados aleatorizados incluidos en la evaluación (riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane): RoB 2

Dominio	Choopanya-2013 (45)	Grohskopf-2013 (48)	Van Damme - 2012 (39)	Molina-2015 (49)	Grant-2010 (11)	Baeten-2012 (12)
Desenlace medido	Incidencia VIH	Incidencia VIH	Incidencia VIH	Incidencia VIH	Incidencia VIH	Incidencia VIH
Intervención vs. comparador	TDF vs. placebo en usuarios de drogas intravenosas	TDF vs. placebo en HSH	TDF/FTC vs. placebo en mujeres	TDF/FTC a demanda vs. placebo	TDF/FTC vs. placebo en HSH	TDF o TDF/FTC vs. placebo en parejas heterosexuales
(1) sesgo derivado del proceso de aleatorización.	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
(2) sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas.	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
(3) sesgo debido a la falta de datos de resultados.	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
(4) sesgo en la medición del resultado.	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
(5) sesgo en la selección del resultado informado.	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Bajo	Algunas preocupaciones	Bajo	Bajo
Riesgo global	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo

Dominio	Baeten- 2014 (47)	Thigpen- 2012 (46)	Marrazzo- 2015 (37)	Peterson- 2007 (38)	Mayer- 2020 (13)	Nel- 2016 (41)
Desenlace medido	Incidencia VIH	Incidencia VIH	Incidencia VIH	Incidencia VIH	Incidencia VIH	Incidencia VIH
Intervención vs. comparador	TDF vs. TDF/FTC en parejas serodiscordantes	TDF/FTC vs. placebo en parejas serodiscordantes	TDF/FTC o TDF vs. placebo o TDF gel vs. placebo en mujeres	TDF vs. placebo en mujeres	TDF/FTC vs. TAF/FTC en HSH	Dapivirina vs. placebo en mujeres
(1) sesgo derivado del proceso de aleatorización.	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
(2) sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas.	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
(3) sesgo debido a la falta de datos de resultados.	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
(4) sesgo en la medición del resultado.	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
(5) sesgo en la selección del resultado informado.	Bajo	Bajo	Algunas preocupaciones	Bajo	Bajo	Bajo
Riesgo global	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo

Dominio	Baeten-2016 (40)	Delany-Moretlwe-2018 (42)	Abdool Karim-2010 (43)	Gulick-2017 (44)	Gulick-2020 (52)	Inciarte – 2017 (110)
Desenlace medido	Incidencia VIH	Indicencia VIH	Indidencia VIH	Incidencia VIH	Incidencia VIH	Adherencia régimen PEP – incidencia VIH
Intervención vs. comparador	TDF vs. TDF/FTC en parejas serodiscordantes	TDF/FTC vs. placebo en parejas serodiscordantes	TDF/FTC o TDF vs. placebo o TDF gel vs. placebo en mujeres	MVC vs. TDF/FTC en mujeres	MVC vs. TDF/FTC en HSH	TDF/FTC/EVG/c vs. TDF/FTC/LPV/r
(1) sesgo derivado del proceso de aleatorización.	Bajo	Bajo	Bajo	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Baja
(2) sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas.	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Algunas preocupaciones
(3) sesgo debido a la falta de datos de resultados.	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Alta
(4) sesgo en la medición del resultado.	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Baja
(5) sesgo en la selección del resultado informado.	Bajo	Bajo	Algunas preocupaciones	Bajo	Bajo	Alta
Riesgo global	Bajo	Bajo	Bajo	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Alta

Dominio	Fätkenheuer-2016 (111)	Milinkovic-2017 (112)	Leal- 2016 (113)	Leal- 2016 (114)	Díaz Brito-2011 (116)
Desenlace medido	Adherencia régimen PEP – incidencia VIH	Adherencia régimen PEP – incidencia VIH	Adherencia régimen PEP – incidencia VIH	Adherencia régimen PEP – incidencia VIH	Adherencia régimen PEP – incidencia VIH
Intervención vs. comparador	TDF/FTC/DRV/r vs. Estándar de cuidado	TDF/FTC/MVC vs. TDF/FTC/LPV/r	TDF/FTC/MVC vs. TDF/FTC/LPV/r	TDF/FTC/EVG/c vs. TDF/FTC/LPV/r	AZT/3TC ATV vs. AZT/3TC LPV/r
(1) sesgo derivado del proceso de aleatorización.	Baja	Baja	Baja	Baja	Baja
(2) sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas.	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones
(3) sesgo debido a la falta de datos de resultados.	Alta	Alta	Alta	Alta	Alta
(4) sesgo en la medición del resultado.	Alta	Alta	Alta	Alta	Alta
(5) sesgo en la selección del resultado informado.	Alta	Alta	Alta	Alta	Alta
Riesgo global	Alta	Alta	Alta	Alta	Alta

Evaluación de riesgo de sesgo ROBINS

Dominio	McAllister 2017
Desenlace medido	Suspensión prematura de profilaxis post exposición
Intervención vs comparador	Dolutegravir 50 mg día - emtricitabine-tenofovir 300/200 mg día
(1) sesgo debido a confusión	Bajo
(2) Sesgo en la selección de los participantes en el estudio	Bajo

(3) Sesgo en la clasificación de las intervenciones	Bajo
(4) Sesgos debido a desviaciones de las intervenciones propuestas.	Bajo
(5) Sesgo debido a datos perdidos	Bajo
(6) Sesgo en la medición de los desenlaces	Bajo
(7) Sesgo en la selección de los resultados reportados	Bajo
Riesgo global	Bajo

Evaluación de riesgo de sesgo cohortes: Newcastle Ottawa

Dominio	Hoonenborg-2019 (50)	Vuylsteke - 2019 (51)	Mayer - 2017 (109)	Thomas - 2015 (115)
1)Representatividad de la cohorte expuesta	B*	B*	B*	B*
2) Selección de la cohorte no expuesta	A*	A*	B	A*
3) Comprobación de la exposición	A*	C	A*	A*
4) Demostración de que el resultado de interés no estaba presente al inicio del estudio	A*	A*	A*	A*
1) Comparabilidad de cohortes sobre la base del diseño o análisis	A*	C	C	A*
1) Evaluación de desenlaces	A*	C	A*	C
2) ¿El seguimiento fue lo suficientemente largo para que ocurrieran los resultados?	A*	A*	A*	A*
3) Adecuado seguimiento de las cohortes	B*	C	B*	C
Total de estrellas del estudio	8	4	6	6

Estudios incluidos para evidencia de marco a la decisión EtD

Valoración de la calidad metodológica de revisiones sistemáticas: ROBIS

Dominio/Autor-año	Koechlin, 2017 (54)	Bradley, 2019 (86)	Pleuhs, 2020 (87)		
1.Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Poco claro	Poco claro	Poco claro		
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	Bajo	Alto		

3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Alto	Bajo	Alto		
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	Bajo	Alto		
Riesgo de sesgos en la revisión	Alto	Alto	Alto		

Calidad de los ensayos controlados aleatorizados incluidos en la evaluación (riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane): RoB 2

Dominio	Hosek, 2017 (101)	Hosek 2013 (102)	Bentz 2010 (120)
Desenlace medido	Aceptabilidad de PrEP	Factibilidad y aceptabilidad de PrEP	Adherencia a PEP
Intervención vs. comparador	Consejería personalizada cognitiva.	Intervención comportamental vs. Intervención comportamental + PrEP (tenofovir/emtricitabina) vs. Intervención comportamental + placebo	Consejería versus manejo tradicional.
(1) sesgo derivado del proceso de aleatorización.	Alto riesgo	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones
(2) sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas.	Alto riesgo.	Bajo riesgo	Bajo riesgo
(3) sesgo debido a la falta de datos de resultados.	Alto riesgo.	Algunas preocupaciones	Bajo riesgo
(4) sesgo en la medición del resultado.	Algunas preocupaciones	Alto riesgo.	Bajo riesgo
(5) sesgo en la selección del resultado informado.	Bajo riesgo	Alto riesgo.	Bajo riesgo
Riesgo global	Alto riesgo.	Alto riesgo.	Algunas preocupaciones

Evaluación de riesgo de sesgo cohortes: Newcastle Ottawa

DOMINIO	PREGUNTA	ITEM	Papavarnavas 2017 (119)	Nisida 2019 (122)
Selección	Representatividad de la cohorte de expuestos	Verdadera representatividad de los pacientes de la pregunta		
		Alguna representatividad de los pacientes de la pregunta	*	*
		Grupo seleccionados enfermeras, voluntarios		
		No hay descripción de la derivación de la cohorte		
	Representatividad de la cohorte de no expuestos	Extraída de la misma comunidad que la cohorte expuesta		
		Extraído de una fuente diferente		
		No hay descripción de la derivación de la cohorte		
	Verificación de la exposición	Registro seguro	*	*
		Entrevista estructurada		
		Autoinforme escrito		
		Sin descripción		
	Demostración de que el resultado de interés no estaba presente al comienzo del estudio	Si	*	*
		No		
Comparabilidad	La comparabilidad de las cohortes está basada en el diseño o en el análisis	Estudio está controlado por edad, sexo, estado marital	*	*
		Estudio está controlado por factores adicionales	*	*
Desenlace	Evaluación del resultado	Evaluación ciega independiente		
		Registros	*	*
		Auto reporte		
		Otro/no descrito		
	Fue el seguimiento lo sufrientemente largo para la	Si		
		No		

	ocurrencia de los desenlaces			
	El seguimiento de las cohortes fue apropiado	Seguimiento completo	*	
		Los sujetos perdidos en el seguimiento introducen sesgos		
		Tasa de seguimiento < 80%		
		Sin información		
Total			7	6
Calificación global de calidad			Moderada	Moderada

Anexo 4.8 Perfiles de evidencia GRADE

Pregunta 1

Marrazzo et al, 2015 y Peterson et al, 2007

Autor(es): Juan Carlos Alzate Ángel

Pregunta: TDF diario comparado con Placebo para Prevención infección por VIH en mujeres

Configuración: Mujeres usando un método anticonceptivo efectivo, que no estén en embarazo ni amamantando. Riesgo: Media de 2.5 relaciones sexuales en la semana anterior al reclutamiento o un promedio de tres o más actos coitales por semana y cuatro o más parejas sexuales por mesRango de edad 18 - 40 años.

Bilbiografía: 1. Marrazzo JM, Ramjee G, Richardson BA, Gomez K, Mgodi N, Nair G et al. Tenofovir-based preexposure prophylaxis for HIV infection among African women. N Engl J Med. 2015 Feb 5;372(6):509-18. 2. Peterson L, Taylor D, Roddy R, Belai G, Phillips P, Nanda K, et al. Tenofovir disoproxil fumarate for prevention of HIV infection in women: a phase 2, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. PLoS Clin Trials 2007; 2: e27

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TDF diario	Placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Incidencia infección por VIH (seguimiento: rango 12 meses a 33 meses; evaluado con: Nuevas seroconversiones durante el seguimiento)												
2	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	54/1476 (3.7%)	66/1476 (4.5%)	**RR 0.82** (0.58 a 1.16) [b]	**8 menos por 1000** (de 19 menos a 7 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
								0.2%		**0 menos por 1000** (de 1 menos a 0 menos)		
								15.1%		**27 menos por 1000** (de 63 menos a 24 más)		
Eventos adversos serios (no especificados si son o no relacionados con el fármaco). Estudio VOICE (Marazzo et al_2015) (seguimiento: rango 12 meses a 33 meses; evaluado con: Incidencia eventos adversos serios (hematológicos, genéticos, gastrointestinales, oculares, otras infecciones, intoxicaciones, musculoesqueléticos))												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	87/1007 (8.6%)	114/1009 (11.3%)	**RR 0.76** (0.58 a 1.00)[b]	**27 menos por 1000** (de 47 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Eventos adversos. Estudio West African Safety Study (Peterson et al_2007) (seguimiento: media 12 meses; evaluado con: Incidencia de uno o más eventos adversos. No especifican si fueron o no relacionados con el medicamento. No hubo eventos adversos serios relacionados con el medicamento)												

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	320/469 (68.2%)	310/467 (66.4%)	**RR 1.02** (0.94 a 1.12)[b]	**13 más por 1000** (de 40 menos a 80 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Adherencia (seguimiento: rango 12 meses a 33 meses)												
2	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio [b]	serio [a]	ninguno	En el estudio VOICE la adherencia media fue de 86% (calculada como la proporción de producto no devuelto dividida por el número de días desde la visita anterior en la que se dispensaron los productos del estudio) . En el estudio West African Safety Study, el fármaco no se usó por más del 74% de los días de seguimiento, La cantidad de producto utilizado se calculó restando el número de píldoras devueltas del número dispensado y dividiendo este número por el número total de días en el análisis de eficacia. .				⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Tolerancia (evaluado con: No medido)												
									no estimable		-	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. A pesar del tamaño de muestra sigue existiendo incertidumbre en el efecto, con el intervalo cruzando el valor del efecto nulo

b. RR calculado por el autor de la pregunta con los datos disponibles en los estudios.

Musekiwa et al, 2020

Autor(es): Juan Carlos Alzate Ángel

Pregunta: TDF gel 1% comparado con Placebo gel para Prevención infección por VIH en mujeres

Configuración: Mujeres con al menos 2 relaciones sexuales vaginales el último mes. Una dosis en las 12 horas anteriores y una segunda en las 12 siguientes a la relación sexual. No más de dos dosis en 24 horas.

Bilbiografía: Musekiwa A, Fernando N, Abariga S. Effectiveness of vaginal microbicides in preventing HIV transmission. Trop Med and Int Health 2020;25(7):790-802.

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TDF gel 1%	Placebo gel	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Incidencia infección por VIH (seguimiento: rango 30 meses a 48 meses; evaluado con: Seroconversiones durante el seguimiento)												
3	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	160/2944 (5.4%)	192/2945 (6.5%)	**RR 0.83** (0.65 a 1.06)	**11 menos por 1000** (de 23 menos a 4 más)	⨁⨁⨁◯ MODERADO	CRÍTICO
								0.2%		**0 menos por 1000** (de 1 menos a 0 menos)		
								15.1%		**26 menos por 1000** (de 53 menos a 9 más)		
Tolerancia (evaluado con : No medido)												
									no estimable		-	CRÍTICO
Eventos adversos (seguimiento: rango 30 meses a 48 meses ; evaluado con : Cualquier evento adverso serio (no especifican si fue relacionado o no con el medicamento).)												
3	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	204/2944 (6.9%)	196/2945 (6.7%)	**RR 1.06** (0.88 a 1.27)[b]	**4 más por 1000** (de 8 menos a 18 más)	⨁⨁⨁◯ MODERADO	CRÍTICO
Adherencia (seguimiento: rango 30 meses a 48 meses ; evaluado con : Número de mujeres que cubrieron más del 80% de las relaciones sexuales con el gel)												
2	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	160/1061 (15.1%)	164/1061 (15.5%)	**RR 0.97** (0.79 a 1.18)	**5 menos por 1000** (de 32 menos a 28 más)	⨁⨁⨁◯ MODERADO	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. A pesar del tamaño de muestra persiste la incertidumbre. Intervalo de confianza comprende el valor nulo.

b. RR calculado por el autor de la pregunta con los datos disponibles en los estudios

Van Damme et al, 2012

Autor(es): Juan Carlos Alzate Ángel

Pregunta: TDF/FTC comparado con Placebo para Prevención infección por VIH en mujeres con riesgo aumentado de contraer la infección

Configuración: Mujeres con riesgo aumentado (si habían tenido uno o más actos sexuales vaginales en las 2 semanas anteriores o más de una pareja sexual en el mes anterior) que no estén en embarazo ni amamantando. Función renal normal

Bilbiografía: 1. Van Damme L, Corneli A, Ahmed K, Agot K, Lombaard J, Kapiga S et al. Preexposure Prophylaxis for HIV Infection among African Women. N Engl J Med 2012; 367:411-422 2. Marrazzo JM, Ramjee G, Richardson BA, Gomez K, Mgodi N, Nair G et al. Tenofovir-based preexposure prophylaxis for HIV infection among African women. N Engl J Med. 2015 Feb 5;372(6):509-18.

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TDF/FTC	Placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Incidencia infección por VIH (seguimiento: media 52 semanas; evaluado con : Nuevas seroconversiones durante el seguimiento.)												
1 [1]	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio [a]	serio [b]	ninguno	33/1024 (3.2%)	35/1032 (3.4%)	**RR 0.95** (0.59 a 1.51)[c]	**2 menos por 1000** (de 14 menos a 17 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
								0.2%		**0 menos por 1000** (de 1 menos a 1 más)		
								15.1%		**8 menos por 1000** (de 62 menos a 77 más)		
Cualquier evento adverso (seguimiento: media 52 semanas; evaluado con : Incidencia de cualquier evento adverso durante el seguimiento.)												
1 [1]	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio [a]	serio [b]	ninguno	760/1025 (74.1%)	747/1033 (72.3%)	**RR 1.03** (0.97 a 1.08)[c]	**22 más por 1000** (de 22 menos a 58 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Evento adverso serio (cualquiera de trastornos hematológicos, genéticos, gastrointestinales, otras infecciones, intoxicaciones, musculoesqueléticos, neurológicos, psiquiátricos, reproductivos, quirúrgicos, vasculares) (seguimiento: media 52 semanas; evaluado con : Número de participantes con eventos adversos.)												
1 [1]	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio [a]	serio [b]	ninguno	33/1025 (3.2%)	24/1033 (2.3%)	**RR 1.38** (0.82 a 2.32)[c]	**9 más por 1000** (de 4 menos a 31 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Adherencia (seguimiento: media 52 semanas)												
2 [1,2]	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio [a]	serio [b]	ninguno	En el estudio FEM_PrEP, los datos del recuento de píldoras coincidieron con la ingestión del fármaco del estudio en el 88% de los días en que estuvo disponible para los participantes. Por el contrario, las pruebas a nivel de drogas revelaron niveles de adherencia mucho más bajos. Menos del 40% de las mujeres sin infección por VIH en el grupo TDF-FTC tenían evidencia de uso reciente de píldoras en visitas que coincidían con la ventana de infección por VIH para mujeres con seroconversión.				⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

							En el estudio VOICE la adherencia media fue de 86% (calculada como la proporción de producto no devuelto dividida por el número de días desde la visita anterior en la que se dispensaron los productos del estudio)					
Incidencia infección por VIH (seguimiento: rango 12 meses a 33 meses ; evaluado con : Seroconversiones durante el seguimiento.)												
1 [2]	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	61/1003 (6.1%)	60/1009 (5.9%)	**RR 1.02** (0.72 a 1.44)[c]	**1 más por 1000** (de 17 menos a 26 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Cualquier evento adverso. Estudio FEM-PrEP (seguimiento: media 52 semanas; evaluado con : Eventos adversos con diferencia entre los grupos)												
1 [1]	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio [a]	serio [b]	ninguno	La proporción de mujeres con náuseas (p 0.04), vómitos (p > 0.001) y cualquier elevación de alanina aminotransferasa (p 0.03) fueron significativamente más altas en el grupo TDF/FTC, con tasas de vómitos y náuseas más frecuentes en el primer mes de seguimiento.				⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos serios (no especificados si son o no relacionados con el fármaco). Estudio VOICE (Marazzo et al_2015) (evaluado con : Incidencia eventos adversos serios (hematológicos, genéticos, gastrointestinales, oculares, otras infecciones, intoxicaciones, musculoesqueléticos))												
1 [2]	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	123/1003 (12.3%)	114/1009 (11.3%)	**RR 1.08** (0.85 a 1.37)[c]	**9 más por 1000** (de 17 menos a 42 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. La adherencia fue menor al 40% lo que no permitió realizar un análisis homogéneo de la efectividad de la intervención.

b. A pesar del tamaño de muestra sigue existiendo incertidumbre en el efecto. El intervalo de confianza comprende el valor nulo

c. RR calculado por el autor de la pregunta con los datos disponibles en los estudios

Referencias

1. Van Damme L, Corneli A,Ahmed K,Agot K,Lombaard J,Kapiga S et al.. Preexposure Prophylaxis for HIV Infection among African Women. . N Engl J Med; 2012.

2. Marrazzo JM, Ramjee G,Richardson BA,Gomez K,Mgodi N,Nair G et al.. Tenofovir-based preexposure prophylaxis for HIV infection among African women. . N Engl J Med.; 2015.

Gulick et al., 2017

Autor(es): Juan Carlos Alzate Ángel

Pregunta: Maraviroc (3 brazos activos: MVC, MVC+TDF, MVC+FTC) diario comparado con TDF/FTC diario para Prevención infección por VIH en mujeres

Configuración: Mujeres que reportaron sexo anal o vaginal sin condón con uno o más hombres cuyo estado frente al VIH era positivo o desconocido en los últimos 90 días.

Bilbiografía: Gulick RM, Wilkin TJ, Chen YQ, et al. Safety and Tolerability of Maraviroc-Containing Regimens to Prevent HIV Infection in Women: A Phase 2 Randomized Trial. Ann Intern Med. 2017;167(6):384-393

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Maraviroc (3 brazos activos: MVC, MVC+TDF, MVC+FTC) diario	TDF/FTC diario	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Incidencia de infección por VIH (seguimiento: media 48 semanas; evaluado con: Diagnóstico por pruebas serológicas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	muy serio [b]	ninguno	0/140 (0.0%)	0/48 (0.0%)	no estimable		⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
								0.2%				
								15.1%				
Eventos adversos grado 3-4 (seguimiento: media 48 semanas; evaluado con : Incidencia eventos adversos grado 3-4 relacionados con el fármaco: Los eventos adversos de grado 3 relacionados con el fármaco del estudio incluyeron los siguientes: MVC, aumento de aspartato aminotransferasa [AST] e hipofosfatemia; MVC + FTC, hiperlipidemia e hipofosfatemia; MVC + TDF, aumento de AST, hipofosfatemia; TDF + FTC, aumento de alanina aminotransferasa, aumento de AST, reacción de hipersensibilidad, hipofosfatemia, y el recuento de neutrófilos disminuyó.)											
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	7/140 (5.0%)	4/48 (8.3%)	**RR 0.29** (0.11 a 0.73)[c]	**59 menos por 1000** (de 74 menos a 23 menos)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO
Adherencia (seguimiento: media 48 semanas; evaluado con: Proporción de personas que completaron el seguimiento)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	muy serio [b]	ninguno	Los participantes informaron tanto a las 24 como a las 48 semanas que tomaron una mediana del 95% de los medicamentos del estudio según lo recomendado, sin diferencias entre los brazos del estudio.				⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. En el análisis de sesgos se detectaron algunas diferencias en los grupos en características como raza, tipo de empleo, nivel educativo.

b. Persiste la incertidumbre con un tamaño de muestra pequeño.

c. RR calculado por el autor de la pregunta con base en los datos disponibles en el estudio

Musekiwa et al, 2020

Autor(es): Juan Carlos Alzate Ángel

Pregunta: Anillo vaginal de dapivirine comparado con Placebo para Prevención infección por VIH en mujeres

Configuración: Inserción de un anillo vaginal cada 4 semanas. Mujeres con un promedio de un coito pene-vagina por mes durante los últimos 3 meses. Se excluyeron gestantes y mujeres amamantando. Rango de edad 18 a 45 años.

Bilbiografía: Musekiwa A, Fernando N, Abariga S. Effectiveness of vaginal microbicides in preventing HIV transmission. Trop Med and Int Health 2020;25(7):790-802.

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Anillo vaginal de Dapivirine	Placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Incidencia de infección por VIH (seguimiento: media 4 años ; evaluado con : Seroconversiones durante el seguimiento.)												
2	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	148/2608 (5.7%)	153/1956 (7.8%)	**RR 0.71** (0.57 a 0.89)[b]	**23 menos por 1000** (de 34 menos a 9 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
								0.2%		**1 menos por 1000** (de 1 menos a 0 menos)		
								15.1%		**44 menos por 1000** (de 65 menos a 17 menos)		
Eventos adversos relacionados con el medicamento (seguimiento: media 4 años ; evaluado con : Número de eventos adversos relacionados con el medicamento.)												
2	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	0/2619 (0.0%)	0/1968 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Adherencia (seguimiento: mediana 1.6 años ; evaluado con : Concentraciones en plasma de dapivirine mayores de 95 pg/ml)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	En el grupo de dapivirina, el fármaco se detectó en el 82% de las muestras de plasma a niveles de más de 95 pg por mililitro. La detección aumentó durante el primer año de uso y se mantuvo relativamente estable a partir de entonces.				⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Tolerancia (evaluado con : No medido)												
									no estimable		-	

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. A pesar del tamaño de muestra, existe incertidumbre en el efecto

b. Metanálisis realizado por los autores del estudio

Choopanya et al., 2013

Autor(es): Juan Carlos Alzate Ángel

Pregunta: TDF diario comparado con Placebo para Prevención infección por VIH en usuarios de drogas intravenosas

Configuración: Personas que se inyectan drogas que reportaron su uso en los últimos 12 meses. Rango de edad 20 a 59 años.

Bilbiografía: Choopanya K, Martin M, Suntharasamai P, Sangkum U, Mock PA, Leethochawalit M, et al. Antiretroviral prophylaxis for HIV infection in injecting drug users in Bangkok, Thailand (the Bangkok Tenofovir Study): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. Lancet 2013; 381:2083–2090.

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TDF diario	Placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Incidencia VIH (seguimiento: media 4 años ; evaluado con : Serconversiones durante el seguimiento.)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	17/1204 (1.4%)	35/1209 (2.9%)	**RR 0.49** (0.27 a 0.87)[b]	**15 menos por 1000** (de 21 menos a 4 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
								0.2%		**1 menos por 1000** (de 2 menos a 0 menos)		
								15.1%		**77 menos por 1000** (de 110 menos a 20 menos)		
Cualquier evento adverso (seguimiento: media 4 años ; evaluado con : Incidencia de cualquier evento adverso relacionado o no con el medicamento.)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	1098/1204 (91.2%)	1083/1209 (89.6%)	**RR 1.02** (0.99 a 1.04)[c]	**18 más por 1000** (de 9 menos a 36 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Eventos adversos grado 3-4 (seguimiento: media 4 años ; evaluado con : Incidencia de eventos adversos grado 3-4 según la Escala de clasificación de toxicidad común modificada de Gilead.)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	156/1204 (13.0%)	160/1209 (13.2%)	**RR 0.98** (0.80 a 1.20)[c]	**3 menos por 1000** (de 26 menos a 26 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Adherencia (seguimiento: media 4 años ; evaluado con : Revisión de los diarios de toma del medicamento de los pacientes)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	Sobre la base de los diarios de medicamentos del estudio de los participantes, tomaron el medicamento un promedio de 83.8% (SD 23, mediana 94.1% IQR 79.2 - 98.7) y la adherencia no fue diferente por grupo de tratamiento (p 0.16) o por tiempo de estudio (p 0.22)				⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Tolerancia (seguimiento: media 4 años ; evaluado con : Reporte de eventos adversos relacionados con el medicamento.)												

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	Los reportes de náuseas o vómitos fueron más altos en el grupo de tenofovir que en el grupo de placebo (p 0.002); la diferencia entre los grupos se resolvió en el segundo mes de seguimiento. Aumentos de grado 1 o 2 de las concentraciones de alanino aminotransferasas fueron más frecuentes en el grupo de tenofovir que en el grupo de placebo (p 0.003). La mediana de la diferencia en las visitas mensuales fue de 1 a 5 U/L y no aumentó con el tiempo en el estudio. El número y la gravedad de otros eventos adversos informados fueron similares en participantes en los dos grupos.	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. A pesar del tamaño de muestra sigue existiendo incertidumbre con un intervalo de confianza que comprende el valor de no efecto

b. RR calculado por el autor de la pregunta con base en los datos disponibles en el estudio y en el análisis por intención a tratar

c. RR calculado por el autor de la pregunta con base en los datos disponibles en el estudio

Baeten, 2012

Autor(es): Juan Carlos Alzate Ángel

Pregunta: TDF diario comparado con Placebo para Prevención infección por VIH en parejas heterosexuales discordantes

Configuración: Hombres y mujeres heterosexuales con pareja con infección por VIH. Rango de edad 18 a 45 años. Función renal normal. Estudio realizado en África.

Bilbiografía: Baeten JM, Donnell D, Ndase P, Mugo NR, Campbell JD, Wangisi J, et al. Antiretroviral prophylaxis for HIV prevention in heterosexual men and women. N Engl J Med 2012; 367:399–410.

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TDF diario	Placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Incidencia infección por VIH (seguimiento: rango 6 meses a 36 meses ; evaluado con : Seroconversión durante el seguimiento.)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	22/1584 (1.4%)	59/1584 (3.7%)	**HR 0.38** (0.23 a 0.62)	**23 menos por 1000** (de 29 menos a 14 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
								0.2%		**1 menos por 1000** (de 2 menos a 1 menos)		
								15.1%		**91 menos por 1000** (de 114 menos a 54 menos)		
Cualquier evento adverso (grado 1 a 4) (seguimiento: rango 6 meses a 36 meses ; evaluado con : Incidencia durante el seguimiento. Criterios establecidos por la División de SIDA, el Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas de los Institutos Nacionales de Salud de EE. UU.)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	1350/1584 (85.2%)	1350/1584 (85.2%)	**RR 1.00** (0.97 a 1.03)[b]	**0 menos por 1000** (de 26 menos a 26 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Eventos adversos grado 3-4 (seguimiento: rango 6 meses a 36 meses ; evaluado con : Incidencia según criterios establecidos por la División de SIDA, el Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas de los Institutos Nacionales de Salud de EE. UU. Se describen los posiblemente, probablemente o definitivamente relacionados con el medicamento.)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	136/1584 (8.6%)	148/1584 (9.3%)	**RR 0.91** (0.73 a 1.14)[b]	**8 menos por 1000** (de 25 menos a 13 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Adherencia (seguimiento: rango 6 meses a 36 meses)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	La principal medida de cumplimiento del estudio fue el recuento mensual de los frascos y tabletas del estudio devueltos: se devolvieron el 98% de los frascos del estudio dispensados tanto en TDF como en placebo. Teniendo en cuenta las visitas perdidas, todos los motivos de la no dispensación de la medicación del estudio y la no adherencia a las				⊕⊕⊕◯ MODERADO	

							píldoras del estudio dispensadas, los autores del estudio calcularon que la medicación del estudio estuvo en uso durante el 92.1% del tiempo total de seguimiento.		
Tolerancia (seguimiento: rango 6 meses a 36 meses ; evaluado con : En cada visita mensual, se administró un cuestionario multisistema estandarizado que evaluaba la tolerabilidad de la medicación del estudio.)									
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	De los síntomas evaluados se encontró diferencias entre TDF y placebo en: fatiga al mes 1 (10.4% vs. 7.4% p 0.04); dolor abdominal al mes 1 (12.5% vs. 9.4%, p 0.01); náusea al mes 1 (6.3% vs. 4.5%, p 0.03); flatulencias al mes 1 (7.6% vs. 4.6%, p 0.001); edema en pies al mes 1 (0.6% vs. 0.1%, p 0.02); dolor óseo (1.7% vs. 1.3%, p 0.02)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **HR:** Razón de riesgos instantáneos; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. A pesar del tamaño de muestra sigue existiendo incertidumbre en el efecto. El intervalo de confianza comprende el valor nulo

b. RR calculado por el autor de la pregunta con base en los datos disponibles en el estudio

Baeten et al. 2014

Autor(es): Juan Carlos Alzate Ángel

Pregunta: TDF diaria comparado con TDF/FTC diaria para Prevención Infección por VIH en parejas heterosexuales serodiscordantes

Configuración: Hombres y mujeres heterosexuales con pareja con infección por VIH. Rango de edad 18 a 45 años.

Bilbiografía: Baeten J, Donnell D, Mugo M, Ndase P, Thomas K, Campbell J et al. Single-Agent Tenofovir versus Combination Emtricitabine/Tenofovir for Pre-Exposure Prophylaxis against HIV-1 Acquisition: A Randomized Trial. Lancet Infect Dis. 2014 November ; 14(11): 1055–1064.

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TDF diaria	TDF/FTC diaria	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Incidencia infección por VIH (seguimiento: mediana 35.9 meses ; evaluado con : Seroconversiones diagnosticadas durante el seguimiento)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	39/2215 (1.8%)	25/2212 (1.1%)	**HR 0.64** (0.39 a 1.06)	**4 menos por 1000** (de 7 menos a 1 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
								0.2%		**1 menos por 1000** (de 1 menos a 0 menos)		
								15.1%		**52 menos por 1000** (de 89 menos a 8 más)		
Eventos adversos serios (seguimiento: mediana 35.9 meses ; evaluado con : Incidencia de eventos adversos serios. No especifican si fueron relacionados o no con los fármacos.)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	209/2215 (9.4%)	207/2212 (9.4%)	**RR 1.00** (0.83 a 1.21) [b]	**0 menos por 1000** (de 16 menos a 20 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Adherencia (seguimiento: mediana 35.9 meses ; evaluado con : Recuento mensual de píldoras devueltas)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	Al tener en cuenta las interrupciones de la medicación del estudio definidas por el protocolo, las visitas perdidas y el incumplimiento de las píldoras del estudio dispensadas, según lo medido por el recuento mensual de píldoras de las tabletas del estudio devueltas, se calculó que los participantes tomaron la medicación del estudio el 90% de los días durante el seguimiento tiempo de actividad.				⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Tolerancia (evaluado con : No medido)												
									no estimable		-	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **HR:** Razón de riesgos instantáneos; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Persiste la incertidumbre a pesar del tamaño de muestra. Intervalo de confianza comprende el valor nulo

b. RR calculado por el autor de la pregunta con base en los datos disponibles en el estudio

Thigpen M, 2012

Autor(es): Juan Carlos Alzate Ángel

Pregunta: TDF/FTC comparado con Placebo para Prevención infección por VIH en parejas heterosexuales discordantes

Configuración: Hombres y mujeres heterosexuales. No se incluyeron mujeres en embarazo o amamantando y las mujeres debían estar dispuestas a usar un método anticonceptivo efectivo. Rango de edad 18 - 45 años. Función renal normal. Realizado en África

Bilbiografía: 1. Thigpen M, Kebaabetswe P, Paxton L, Smith D, Rose Ch, Segolodi T et al. Antiretroviral Preexposure Prophylaxis for Heterosexual HIV Transmission in Botswana. N Engl J Med 2012; 367:423-434 2. Baeten JM, Donnell D, Ndase P, Mugo NR, Campbell JD, Wangisi J, et al. Antiretroviral prophylaxis for HIV prevention in heterosexual men and women. N Engl J Med 2012; 367:399–410.

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TDF/FTC	Placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Incidencia infección por VIH (seguimiento: rango 6 meses a 36 meses ; evaluado con : Seroconversiones durante el seguimiento.)												
2	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	26/2190 (1.2%)	84/2192 (3.8%)	RR 0.31 (0.20 a 0.48)[b]	26 menos por 1000 (de 31 menos a 20 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
								0.2%		2 menos por 1000 (de 2 menos a 1 menos)		
								15.1%		104 menos por 1000 (de 121 menos a 79 menos)		
Cualquier evento adverso (no se aclara si fueron relacionados o no con el medicamento) (seguimiento: rango 6 meses a 36 meses ; evaluado con : Reporte de cualquier evento adverso.)												
2	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	1919/2190 (87.6%)	1886/2192 (86.0%)	RR 1.02 (1.00 a 1.04)[c]	17 más por 1000 (de 0 menos a 34 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Evento adverso relacionados con el fármaco (seguimiento: rango 6 meses a 36 meses ; evaluado con : Diferencias en cuanto a proporción de pacientes con eventos adversos posiblemente relacionados con el fármaco)												
2	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	En el estudio TDF2 (Botswana), las náuseas, los vómitos y los mareos ocurrieron con más frecuencia entre los participantes que recibieron TDF/FTC que entre los que recibieron placebo (náuseas: 18.5% frente a 7.1%, p <0.001; vómitos: 11.3% frente a 7.1%, p 0.008; y mareos: 15.1% frente a 11.0%, p 0.03). Estos síntomas disminuyeron después del primer mes. En el mismo estudio, entre 109 participantes en el grupo TDF/FTC y 112 en el grupo placebo en los que se midió la densidad mineral ósea, hubo una disminución en las puntuaciones T y Z para la densidad mineral ósea en el antebrazo, la cadera y la columna lumbar en los participantes que recibieron TDF/FTC, en comparación con los que recibieron placebo (p 0.004 para las puntuaciones T y las puntuaciones Z en el antebrazo y p				⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO

							<0.001 para ambas puntuaciones en la cadera y la columna lumbar). Sin embargo no hubo diferencias en cuanto a fracturas óseas (7 casos vs. 6 casos, p 0.74). En el estudio Partner no hubo diferencias significativas en la frecuencia de muertes, eventos adversos graves o anomalías en la creatinina sérica o el fósforo entre los grupos de estudio. TDF/FTC se asoció con un aumento moderado de informes de efectos secundarios gastrointestinales (diarrea, náusea) y fatiga en comparación con el placebo, principalmente durante el primer mes de administración (p < 0.05)		
Adherencia (seguimiento: rango 6 meses a 36 meses ; evaluado con : Estudio TDF2: mediante el recuento de píldoras y la adherencia autoinformada durante los 3 días anteriores.Estudio Partner: La principal medida de cumplimiento del estudio fue el recuento mensual de los frascos y tabletas del estudio devueltos.)									
2	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	En el estudio TDF2 Los dos grupos tuvieron tasas similares de adherencia a la medicación del estudio, según lo estimado por medio del recuento de píldoras (84.1% en el grupo TDF-FTC y 83.7% en el grupo placebo, p 0.79) y adherencia autoinformada para los 3 anteriores días a la visita de seguimiento (94.4% y 94.1%, respectivamente; p 0.32). En el estudio Partner, los autores del estudio calcularon que la medicación del estudio estuvo en uso durante el 92.1% del tiempo total de seguimiento	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. A pesar del tamaño de muestra sigue existiendo incertidumbre en el efecto. El intervalo de confianza incluye el valor nulo

b. RR calculado por el autor de la pregunta con base en los datos disponibles en los estudios. Método Mantel-Haenszel, metanálisis efectos fijos

c. RR calculado por el autor de la pregunta con base en los datos disponibles en los estudios. Método inverso de la varianza, metanálisis efectos fijos

Grohskopf et al. 2013

Autor(es): Juan Carlos Alzate Ángel

Pregunta: TDF diario comparado con Placebo para Prevención infección por VIH en HSH

Configuración: HSH que reportaron sexo anal en los últimos 12 meses. Mayores de 18 años (18-60 años). Cuatro brazos asignados aleatoriamente. Una comparación TDF inmediato con placebo inmediato. Otra TDF diferido nueve meses vs. placebo diferido 9 meses

Bilbiografía: Grohskopf LA, Chillag KL, Gvetadze R, Liu AY, Thompson M, Mayer KH et al. Randomized trial of clinical safety of daily oral tenofovir disoproxil fumarate among HIV-uninfected men who have sex with men in the United States. J Acquir Immune Defic Syndr. 2013 Sep 1;64(1):79-86.

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TDF diario	Placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Incidencia VIH (seguimiento: media 24 meses ; evaluado con : Seroconversión evaluada con pruebas rápidas)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio [a]	ninguno	0/201 (0.0%)	3/199 (1.5%)	**RR 0.14** (0.01 a 2.72) [b]	**13 menos por 1000** (de 15 menos a 26 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
								0.2%		**2 menos por 1000** (de 2 menos a 4 más)		
								15.1%		**130 menos por 1000** (de 149 menos a 260 más)		
Eventos adversos serios (seguimiento: media 24 meses ; evaluado con : Cualquier evento que: (1) que fueron fatales o que amenazaron la vida, (2) que requirieron o prolongaron la hospitalización, (3) que resultaron en una discapacidad o incapacidad permanente o significativa, o (4) que a juicio del investigador podrían poner en peligro al participante y requerir intervención para evitar uno de los resultados anteriores.)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio [a]	ninguno	Se reportó un total de 29 eventos adversos serios definidos por el protocolo entre 18 participantes (10 con TDF y 8 con placebo, p 0.62). El evento adverso serio informado con más frecuencia fue la depresión (4 informes de participantes con TDF y 2 con placebo). Solo un evento adverso serio, un paciente con hipofosfatemia grado 4 en placebo se consideró posiblemente relacionado con el fármaco del estudio según los autores. No se reportaron elevaciones grado 3-4 de la creatinina sérica.				⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Cualquier evento adverso (seguimiento: media 24 meses ; evaluado con : Incidencia de cualquier evento adverso grado 1-2 (Tablas de toxicidad del SIDA de la División de los Institutos Nacionales de Salud))												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio [a]	ninguno	En general 2428 eventos adversos entre 334 participantes. 1845 eventos grado 1 y 521 eventos grado 2. Ningun evento adverso ocurrió con más frecuencia en el grupo de intervención que en el control				⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Adherencia (seguimiento: media 24 meses ; evaluado con : Recuento de píldoras en cada visita, aperturas de frascos registradas por tapas del Sistema de monitoreo de eventos de medicación (MEMS))												

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	La adherencia tanto a TDF como placebo fue de 92% (rango 79% - 98%) por recuento de píldoras. La exposición estimada al fármaco según los datos de MEMS fue menor, 77% (rango 57% -92%).	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Tamaño de muestra de 200 pacientes, con medida del efecto que pasa el valor de no efecto

b. RR calculado por el autor de la pregunta con los datos disponibles en el estudio

Grant et al. 2010

Autor(es): Juan Carlos Alzate Ángel

Pregunta: TDF/FTC diario comparado con Placebo diario para Prevención infección por VIH en HSH

Configuración: Hombres al nacimiento. Rango de edad 18 a 67 años. Realizado en Perú, Ecuador, Suráfrica, Brasil, Tailandia, Estados Unidos

Bilbiografía: Grant R, Lama J, Anderson P, McMahan V, Liu A, Vargas L et al. Preexposure Chemoprophylaxis for HIV Prevention in Men Who Have Sex with Men. N Engl J Med 2010; 363:2587-2599

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TDF/FTC diario	Placebo diario	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Incidencia infección por VIH (seguimiento: mediana 1.2 años ; evaluado con : Número de seroconversiones en la prueba diagnóstica de VIH.)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	38/1251 (3.0%)	72/1248 (5.8%)	**HR 0.53** (0.36 a 0.78)	**27 menos por 1000** (de 37 menos a 12 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
								0.2%		**1 menos por 1000** (de 1 menos a 1 menos)		
								15.1%		**68 menos por 1000** (de 94 menos a 31 menos)		
Incidencia cualquier evento adverso (seguimiento: mediana 1.2 años ; evaluado con : Reporte de cualquier evento adverso durante el seguimiento.)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	867/1251 (69.3%)	877/1248 (70.3%)	**RR 0.99** (0.94 a 1.04)[c]	**7 menos por 1000** (de 42 menos a 28 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Incidencia eventos adversos grado 3-4 (seguimiento: mediana 1.2 años)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	151/1251 (12.1%)	164/1248 (13.1%)	**RR 0.92** (0.75 a 1.13) [c]	**11 menos por 1000** (de 33 menos a 17 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Adherencia (seguimiento: mediana 1.2 años ; evaluado con : Proporción de tabletas tomadas autoinformado)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	La proporción de uso de tabletas autoinformado fue menor en el grupo de TDF/FTC que en el grupo de placebo en la semana 4 (media, 89% frente a 92%; p <0.001) y en la semana 8 (media, 93% frente a 94 %; p 0.006) pero fue similar a partir de entonces (media, 95% en los dos grupos).				⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Tolerancia (seguimiento: mediana 1.2 años ; evaluado con : Diferencia en eventos adversos)												

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	Se notificaron náuseas moderadas (grado 2 y superiores) con más frecuencia en el grupo TDF/FTC que en el grupo placebo (22 frente a 10 eventos, p 0.04), al igual que una pérdida de peso no intencional del 5% o más (34 frente a 19 eventos, p 0.04).	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **HR:** Razón de riesgos instantáneos; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. A pesar del tamaño de muestra sigue existiendo incertidumbre en el efecto con intervalo de confianza que comprende el valor nulo

b. A pesar que existen diferencias estadísticamente significativas entre ambos brazos con respecto a los síntomas mencionados, no se presentan los datos para cálculo de RR y son los datos de número de eventos

c. RR calculado por el autor de la pregunta con los datos disponibles en el estudio

Molina et al. 2015

Autor(es): Juan Carlos Alzate Ángel

Pregunta: TDF/FTC a demanda comparado con Placebo para Prevención infección por VIH en HSH

Configuración: Hombres o mujeres transgénero que tenían sexo con hombres en alto riesgo (relación sexual anal no protegida con al menos dos parejas en los últimos 6 meses). A demanda: Dosis de carga de 2 tabletas 2 a 24 horas antes de la relación sexual, tercera tableta 24 horas después de la primera y cuarta tableta 24 horas después de la segunda. Mayores de 18 años.

Bilbiografía: Molina J, Capitant C, Spire B, Pialoux G, Cotte L, Charreau I et al. On-Demand Preexposure Prophylaxis in Men at High Risk for HIV-1 Infection. N Engl J Med 2015;373:2237-46.

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TDF/FTC a demanda	Placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Incidencia infección por VIH (seguimiento: mediana 9.3 meses ; evaluado con : Nuevos casos de infección por VIH confirmado con prueba de cuarta generación.)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio [a]	no es serio	ninguno	2/199 (1.0%)	14/201 (7.0%)	**RR 0.14** (0.03 a 0.63)[c]	**60 menos por 1000** (de 68 menos a 26 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
								0.2%		**2 menos por 1000** (de 2 menos a 1 menos)		
								15.1%		**130 menos por 1000** (de 146 menos a 56 menos)		
Adherencia al tratamiento (seguimiento: mediana 9.3 meses ; evaluado con : Autoreporte del uso del medicamento durante la relación sexual más reciente)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	28% de los participantes no tomaron TDF/FTC o placebo. 29% lo tomaron a una dosis subótpima. 43% tomaron la dosis correctamente.				⊕⊕⊕⊕ ALTA	
Cualquier evento adverso (seguimiento: mediana 9.3 meses ; evaluado con : Incidencia cualquier evento adverso durante el seguimiento)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	186/199 (93.5%)	181/201 (90.0%)	**RR 1.03** (0.97 a 1.10)[c]	**27 más por 1000** (de 27 menos a 90 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Eventos adversos grado 3-4 (seguimiento: mediana 9.3 meses ; evaluado con : Incidencia de eventos adversos grado 3-4)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	19/199 (9.5%)	15/201 (7.5%)	**RR 1.27** (0.66 a 2.44)	**20 más por 1000** (de 25 menos a 107 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Estudio realizado en Francia y Canadá

b. El tamaño de muestra no fue calculado para este desenlace lo que puede influir en la ausencia de diferencias.

c. RR calculado por el autor de la pregunta con base en los datos disponibles en el estudio

Hoornenborg et al. 2019 y Vuylsteke et al. 2019.

Autor(es): Juan Carlos Alzate Ángel

Pregunta: TDF/FTC diaria comparado con TDF/FTC direccionada por evento para Prevención infección por VIH en HSH

Configuración: A demanda: Dos tabletas tomadas dos a 24 horas antes de la relación sexual, seguido de una cada 24 horas hasta 48 horas posterior a la última relación sexual.

Bilbiografía: 1. Hoornenborg E, Coyer L, Achterbergh R, Matser A, Schim van der Loeff, Boyd A et al. Sexual behaviour and incidence of HIV and sexually transmitted infections among men who have sex with men using daily and event-driven pre-exposure prophylaxis in AMPrEP: 2 year results from a demonstration study. Lancet HIV 2019; 6: e447–55 2. Vuylsteke B, Reyniers T, De Baetselier I, Nöstlinger C, Crucitti T, Buyze J et al. Daily and event-driven pre-exposure prophylaxis for men who have sex with men in Belgium: results of a prospective cohort measuring adherence, sexual behaviour and STI incidence. Journal of the International AIDS Society 2019, 22:e25

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TDF/FTC diaria	TDF/FTC direccionada por evento	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Incidencia infección por VIH (seguimiento: media 24 meses ; evaluado con : Nuevos diagnósticos de infección por VIH en los participantes tomando alguna forma de PrEP)												
1 [1]	estudios observacionales	serio [a]	no es serio	no es serio	muy serio [b]	ninguno	2/269 (0.7%)	0/98 (0.0%)	**RR 1.83** (0.08 a 37.85)	**0 menos por 1000** (de 0 menos a 0 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
								0.2%		**2 más por 1000** (de 2 menos a 85 más)		
								15.1%		**125 más por 1000** (de 139 menos a 1000 más)		
Incidencia infección por VIH (seguimiento: media 18 meses ; evaluado con : Nuevos diagnósticos de infección por VIH en los participantes tomando alguna forma de PrEP)												
1 [2]	estudios observacionales	serio [a]	no es serio	no es serio	muy serio [c]	ninguno	0/153 (0.0%)	0/47 (0.0%)	no estimable		⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Adherencia (seguimiento: media 18 meses ; evaluado con : Proporción media de actos sexuales cubiertos por PrEP)												
1	estudios observacionales	serio [a]	no es serio	no es serio	muy serio [c]	ninguno	La proporción media de actos sexuales cubiertos por PrEP para el período de seguimiento fue del 91.5% para todos los participantes; 96.5% para el uso diario y el 67.0% para el uso de PrEP direccionado por eventos.				⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Cambios en comportamiento de riesgo para infección por VIH (seguimiento: rango 18 meses a 24 meses ; evaluado con : Número de parejas casuales. Número o proporción de actos sexuales sin condón.)												
2	estudios observacionales	serio [a]	no es serio	no es serio	muy serio [b]	ninguno	En el estudio holandés la mediana del número de parejas, actos sexuales y actos sexuales anales sin condón con parejas casuales fue significativamente mayor entre los usuarios diarios de PrEP que entre los usuarios de PrEP direccionada por eventos. Diferencias de riesgo				⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

							absoluto: Número de parejas 0.70 (IC95% 0.63; 0.77, p < 0.0001); número de coitos anales 0.70 (IC95% 0.63; 0.78, p < 0.0001); coitos sin condón con compañero casual 0.65 (IC95% 0.55; 0.77, p < 0.0001) □ En el estudio belga el número de parejas sexuales casuales fue significativamente mayor para los usuarios diarios, en comparación con los usuarios impulsados por eventos, pero no cambió con el tiempo. Por el contrario, la proporción media de coito anal receptivo sin condón con parejas casuales y anónimas aumentó significativamente durante el seguimiento, tanto para el uso diario como para el uso basado en eventos.		
Incidencia de otras infecciones de transmisión sexual (seguimiento: rango 18 meses a 24 meses ; evaluado con : Nuevos diagnósticos de cualquier infección de transmisión sexual)									
2	estudios observacionales	serio [a]	no es serio	no es serio	muy serio [b]	ninguno	□ En el estudio holandés la incidencia general de cualquier ITS fue 41% menor entre los usuarios de PrEP direccionada por eventos que entre los usuarios diarios de PrEP (aIRR 0·59, 95% CI 0·46–0·75, p <0·0001). La incidencia de cualquier ITS anal, cualquier clamidia (particularmente anal) y cualquier gonorrea (todos los sitios anatómicos) fue significativamente menor entre los usuarios de PrEP provocados por eventos que entre los usuarios diarios de PrEP. □ En el estudio belga la incidencia de ITS bacterianas (sífilis o gonorrea o clamida) fue de 75.4 por 100 personas-año (IC del 95%: 63.8 a 89.1). Se notificaron un total de nueve nuevas infecciones por hepatitis C durante el seguimiento, lo que resultó en una tasa de incidencia de 2.9 por 100 personas-año. No reportaron diferencias al comparar a los participantes que usaban diariamente con los participantes que usaban PrEP direccionada por eventos.	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. A pesar de realizar seguimiento a todos los pacientes, algunos desenlaces no están disponibles para todos los pacients y se presentan como datos resumidos o medidas de efecto

b. Uno de los estudios no explica si calculó el tamaño de muestra. El estudio belga calcula el tamaño de muestra basado en una proporción de 50% de personas adherentes.

c. El tamaño de muestra fue calculado para estimar una proporción de 50% de personas adherentes en general, pero no para encontrar diferencias entre los esquemas.

Referencias

1. Hoornenborg E, Coyer L,Achterbergh R,Matser A,Schim van der Loeff,Boyd A et al. Sexual behaviour and incidence of HIV and sexually transmitted infections among men who have sex with men using daily and event-driven pre-exposure prophylaxis in AMPrEP: 2 year results from a demonstration study. Lancet HIV; 2019.

2. Vuylsteke B, Reyniers T,De Baetselier I,Nöstlinger C,Crucitti T,Buyze J et al.. Daily and event-driven pre-exposure prophylaxis for men who have sex with men in Belgium: results of a prospective cohort measuring adherence, sexual behaviour and STI incidence. . Journal of the International AIDS Society ; 2019.

Gulick et al. 2017

Autor(es): Juan Carlos Alzate Ángel

Pregunta: Maraviroc (3 brazos activos: MVC, MVC+TDF, MVC+FTC) diario comparado con TDF/FTC diario para Prevención infección por VIH en hombres

Configuración: Hombres que reportaron sexo anal o vaginal sin condón con uno o más hombres cuyo estado frente al VIH era positivo o desconocido en los últimos 90 días

Bilbiografía: Gulick RM, Wilkin TJ, Chen YQ, Landovitz RJ, Amico KR, Young AM et al. Phase 2 Study of the Safety and Tolerability of Maraviroc-Containing Regimens to Prevent HIV Infection in Men Who Have Sex With Men (HPTN 069/ACTG A5305). J Infect Dis. 2017 Jan 15;215(2):238-246

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Maraviroc (3 brazos activos: MVC, MVC+TDF, MVC+FTC) diario	TDF/FTC diario	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Incidencia de infección por VIH (seguimiento: media 48 semanas; evaluado con : Diagnóstico por pruebas serológicas.)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	muy serio [b]	ninguno	5/306 (1.6%)	0/100 (0.0%)	**RR 3.62** (0.20 a 64.88)[c]	**0 menos por 1000** (de 0 menos a 0 menos)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
								0.2%		**6 más por 1000** (de 2 menos a 147 más)		
								15.1%		**396 más por 1000** (de 121 menos a 1000 más)		
Eventos adversos grado 3-4 (seguimiento: media 48 semanas; evaluado con : Incidencia eventos adversos grado 3-4 relacionados con el fármaco (no especifican cuál).)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	muy serio [b]	ninguno	8/306 (2.6%)	9/100 (9.0%)	**RR 0.60** (0.18 a 1.96)[c]	**36 menos por 1000** (de 74 menos a 86 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Adherencia (seguimiento: media 48 semanas; evaluado con : Proporción de personas que completaron el seguimiento)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	muy serio [b]	ninguno	El estudio reporta que en total 85% de los participantes terminaron el seguimiento. Las razones más comunes para retirarse temprano del estudio fueron el rechazo del participante (n = 8) y la incapacidad de cumplir con el programa de visitas (n = 5). No diferencian entre las intervenciones				⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. En el análisis de sesgos se detectaron algunas diferencias en los grupos en características como raza, tipo de empleo, nivel educativo.
b. Persiste la incertidumbre con un tamaño de muestra pequeño.
c. RR calculado por el autor de la pregunta con los datos disponibles en el estudio

Mayer et al. 2020

Autor(es): Juan Carlos Alzate Ángel

Pregunta: TAF/FTC diaria comparado con TDF/FTC diaria para Prevención infección por VIH en HSH y mujeres transgénero

Configuración: Hombres o mujeres transgénero que tenían sexo con hombres en alto riesgo (relación sexual anal no protegida con al menos dos parejas en los últimos 12 meses o haber tenido sífilis, gonorrea rectal o clamida rectal en las 24 semanas previas).

Bilbiografía: Mayer KH, Molina JM, Thompson MA, Anderson PL, Mounzer KC, De Wet JJ et al. Emtricitabine and tenofovir alafenamide vs. emtricitabine and tenofovir disoproxil fumarate for HIV pre-exposure prophylaxis (DISCOVER): primary results from a randomised, double-blind, multicentre, active-controlled, phase 3, non-inferiority trial. Lancet. 2020 Jul 25;396(10246):239-254

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TAF/FTC diaria	TDF/FTC diaria	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Incidencia infección por VIH (seguimiento: rango 48 semanas a 96 semanas; evaluado con : Evidencia serológica de seroconversión, evidencia virológica de infección por VIH o evidencia de infección aguda por VIH.)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	7/2670 (0.3%)	15/2665 (0.6%)	**RR 0.46** (0.19 a 1.14)[b]	**3 menos por 1000** (de 5 menos a 1 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
								0.2%		**1 menos por 1000** (de 2 menos a 0 menos)		
								15.1%		**82 menos por 1000** (de 122 menos a 21 más)		
Tolerancia (seguimiento: rango 48 semanas a 96 semanas; evaluado con : Eventos adversos que llevaron a la descontinuación del tratamiento (no especifican cuáles).)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	36/2694 (1.3%)	49/2693 (1.8%)	**RR 0.73** (0.47 a 1.12)[b]	**5 menos por 1000** (de 10 menos a 2 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Desenlaces de seguridad clave (Densidad mineral cadera. Densidad mineral columna vertebral. Razón B2 microglobulina urinaria-creatinina. Razón proteína unión retinol-creatinina. Cambios en la creatinina sérica desde la línea de base (seguimiento: rango 1 semanas a 48 semanas; evaluado con : Cambios porcentuales desde la línea de base hasta la semana 48)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio		ninguno	En el subanálisis de la densidad mineral ósea de 383 participantes en TAF/FTC vs. TDF/FTC, los del grupo de TAF/FTC tuvieron una densidad mineral ósea estable en la cadera (cambio porcentual medio 0.18%) y un aumento en la densidad mineral ósea media de la columna (0.5%) desde el inicio a 48 semanas, mientras que los participantes del grupo de TDF/FTC presentaron una disminución de la densidad mineral ósea en la cadera (–0.99%) y la columna (–1.12%) a las 48 semanas. Entre el inicio y las 48 semanas, los participantes del grupo de TAF/FTC tuvieron una disminución media de las concentraciones de creatinina sérica de 0.88 µmol/L y un aumento medio de eGFRCG de 1.8 ml/min,				-	CRÍTICO

							mientras que los participantes del grupo de TDF/FTC tuvieron un aumento en la concentración media de creatinina de 0.88 µmol/L y una disminución en eGFRCG de 2.3 mL/min. Una diferencia significativa en el cambio desde el valor inicial en la semana 48 en las concentraciones de creatinina sérica (p <0.0001) y el aclaramiento de creatinina (p <0.0001) se observó entre los dos grupos.		
Adherencia (seguimiento: rango 48 semanas a 96 semanas; evaluado con : autoinforme, recuento de píldoras y análisis de gota de sangre fresca)									
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	No hubo diferencias en la adherencia entre los dos grupos por autoinforme, recuento de píldoras y análisis DBS. Entre el 96% y el 98% de los participantes informaron haber tomado el fármaco del estudio más del 80% del tiempo en todas las visitas del estudio. La mediana del cumplimiento del recuento de píldoras fue del 98% (IQR 93.4-99.8) en el grupo de TAF/FTC y del 98% (93.5–99.9) en el grupo de TDF/FTC. La adherencia objetiva, medida por el análisis de gotas de sangre seca en un subconjunto de participantes en cada visita, mostró que 84-96% de estos participantes tenían concentraciones de difosfato de tenofovir consistentes con tomar cuatro o más tabletas por semana	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. A pesar del tamaño de muestra sigue existiendo incertidumbre acerca del efecto (el intervalo de confianza cruza el valor de no efecto)

b. RR calculado por el autor de la pregunta con los datos disponibles en el estudio

Pregunta 2

Mayer et al. 2017

Autor(es): Juan Carlos Alzate Ángel

Pregunta: TDF/FTC/EVG/c (píldora cuádruple) comparado con TDF/FTC RAL o AZT/3TC + IP para Profilaxis post-exposición del VIH

Configuración: Hombres entre 19 y 34 años con exposición sexual de alto riesgo no ocupacional (El 81% homosexuales, el 5% como heterosexuales, el 8% como bisexuales, el 3% como otros y el 3% se negaron a responder).

Bilbiografía: Mayer K, Jones D, Oldenburg C, Jain S, Gelman M, Zaslow S et al. Excellent HIV Post-Exposure Prophylaxis Regimen Completion with Single Tablet Daily Elvitegravir/Cobicistat/Tenofovir Disoproxil Fumarate/Emtricitabine Compared to More Frequent Dosing Regimens. J Acquir Immune Defic Syndr. 2017; 75(5): 535–539.

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TDF/FTC/EVG/c (píldora cuádruple)	TDF/FTC RAL o AZT/3TC + IP	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Incidencia infección por VIH (seguimiento: media 90 días ; evaluado con : Seroconversiones luego de iniciar la profilaxis)												
1	estudios observacionales	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	No presentan el desenlace en el grupo control. Sólo informan que no hubo seroconversiones en el grupo de intervención.				⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Adherencia (seguimiento: media 28 días ; evaluado con : Proporción de participantes que completaron el régimen de 28 días.)												
1	estudios observacionales	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	En total analizaron 100 pacientes en el grupo de intervención (TDF/FTC/EVG/c), 100 en el grupo TDF/FTC RAL y 119 en el grupo AZT/3TC más un IP. La proporción de pacientes que completaron TDF/FTC/EVG/c vs. TDF/FTC RAL fue 71% vs. 57% (p < 0.01) y vs. AZT/3TC + IP fue 71% vs. 38.8% (p < 0.05)				⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos (seguimiento: media 90 días ; evaluado con : Proporción de pacientes con cualquier evento adverso)												
1	estudios observacionales	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	Al menos 1 EA (91%) Diarrea (leve) TDF/FTC/EVG/c (38%), TDF/FTC/RAL 21% (p <0.01); AZT/3TC +IP 58.8% (p <0.01). Náuseas y vómitos (leve) TDF/FTC/EVG/c (28%), TDF/FTC/RAL (27%), AZT/3TC +IP 58.8% (p <0.01). Fatiga más común con EVG/c (28%) vs. RAL (14%) (p < 0.05) pero menos común frente al brazo de AZT/3TC +IP (48.5%) (p <0.01) La prevalencia de cefalea fue similar en los grupos entre 11.8% y 15%. El 2% de los participantes que usaron TDF/FTC/EVG/c informaron dolores en las articulaciones, musculares y malestar general, menos común que aquellos que usaron TDF/FTC/RAL (8%, p <0.05) vs. AZT/3TC+IP (10.9%, p <0.01).				⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Comportamiento de riesgo para la infección por VIH posterior a la intervención (evaluado con : No medido)												
									no estimable		-	CRÍTICO
Tolerancia (evaluado con : Eventos de intolerancia)												

1	estudios observacionales	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	Entre los participantes que recibieron la intervención (TDF/FTC/EVG/c) se presentaron los siguientes eventos de intolerancia que llevaron a descontinuación (el estudio no menciona a los cuántos días de iniciado): Un participante suspendió el producto debido a los efectos secundarios, pero luego reveló que también había tomado TDF/FTC y EFV antes de la inscripción en el estudio. A otro participante se le retiró el producto del estudio después de experimentar heces blandas, gases excesivos, debilidad, mareos, disminución del apetito y reflujo ácido que posiblemente podrían estar relacionados con la medicación del estudio. Un tercer participante describió una erupción maculopapular localizada, pruriginosa, no identificada como urticaria, que posiblemente podría estar relacionada con la medicación del estudio. Finalmente, otro participante se quejó de palpitaciones, nerviosismo, dolores de cabeza y náuseas.				⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Incidencia de otras ITS (evaluado con : No medido)												
									no estimable		-	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

a. El estudio es un análisis de una cohorte prospectiva frente a una cohorte histórica lo que representa mayor probabilidad de sesgos de información. No se hicieron análisis de asociación sino de diferencia en la proporción de los desenlaces.

b. No hay una medida del efecto calculada en el estudio y el tamaño de muestra es pequeño y no fue calculado en el estudio

Iniciarte et al. 2017

Autor(es): Juan Carlos Alzate Ángel

Pregunta: TDF/FTC/EVG/c comparado con TDF/FTC/LPV/r para Profilaxis post-exposición del VIH

Configuración: Dosis usual diaria. Hombres 95% (HSH 92%). Mayores de 18 años. Exposición no ocupacional

Bilbiografía: Inciarte A, Leal L, González E, León A, Lucero C, Mallolas J, Torres B, Laguno M, Rojas J, Martínez-Rebollar M, González-Cordón A, Cruceta A, Arnaiz JA, Gatell JM, García F; STRIBPEP Study Group. Tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine plus ritonavir-boosted lopinavir or cobicistat-boosted elvitegravir as a single-tablet regimen for HIV post-exposure prophylaxis. J Antimicrob Chemother. 2017 Oct 1;72(10):2857-2861

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TDF/FTC/EVG/c	TDF/FTC/LPV/r	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Incidencia infección por VIH (seguimiento: media 90 días ; evaluado con : Seroconversión luego de iniciar profilaxis.)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	1/97 (1.0%)	0/29 (0.0%)	**RR 0.91** (0.03 a 21.95)[c]	**0 menos por 1000** (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
								0.2%		**0 menos por 1000** (de 2 menos a 48 más)		
								15.1%		**14 menos por 1000** (de 146 menos a 1000 más)		
Adherencia al esquema (seguimiento: media 28 días ; evaluado con : Cuestionario de adherencia a la medicación simplificada (SMAQ).)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	58/97 (59.8%)	11/29 (37.9%)	**RR 1.55** (0.96 a 2.52)[c]	**209 más por 1000** (de 15 menos a 577 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Cualquier evento adverso (seguimiento: rango 1 días a 180 días ; evaluado con : Incidencia de cualquier evento adverso durante el seguimiento)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	47/97 (48.5%)	26/29 (89.7%)	**RR 0.53** (0.42 a 0.68)[c]	**421 menos por 1000** (de 520 menos a 287 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos gastrointestinales (seguimiento: rango 1 días a 180 días ; evaluado con : Reporte de los pacientes de náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, flatulencia.)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	37/97 (38.1%)	24/29 (82.8%)	**RR 0.46** (0.34 a 0.62)[c]	**447 menos por 1000** (de 546 menos a 314 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos neuropsiquiátricos (seguimiento: rango 1 días a 180 días ; evaluado con : Reporte del paciente de cefalea o insomnio.)												

1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	9/97 (9.3%)	6/29 (20.7%)	**RR 0.44** (0.17 a 1.15)[c]	**116 menos por 1000** (de 172 menos a 31 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Otros eventos adversos (seguimiento: rango 1 días a 180 días ; evaluado con : Fatiga.)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	11/97 (11.3%)	6/29 (20.7%)	**RR 0.54** (0.22 a 1.35)[c]	**95 menos por 1000** (de 161 menos a 72 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Tolerancia (evaluado con : No medido)												
									no estimable		-	CRÍTICO
Cambios en el comportamiento sexual de riesgo (evaluado con : No medido)												
									no estimable		-	CRÍTICO
Incidencia de otras infecciones de transmisión sexual (evaluado con : No medido)												
									no estimable		-	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Estudio abierto, sin cegamiento de participantes, con pérdidas durante el primer día de seguimiento no analizadas.

b. Tamaño de muestra insuficiente con bajo número de participantes y desenlaces

c. RR calculado por el autor de la pregunta con los datos disponibles en el estudio

Fätkenheuer et al 2016

Autor(es): Juan Carlos Alzate Ángel

Pregunta: TDF/FTC/DRV/r comparado con Estándar de cuidado para Profilaxis post-exposición del VIH por 28 a 30 días

Configuración: El estándar de cuidado con LPV/r como tercer medicamento (100%). Columna vertebral en el estándar de cuidado fue TDF/FTC (95%), AZT/3TC (4%), ABC/3TC (1%).Hombres y mujeres con exposición ocupacional y no ocupacional, mayores de 18 años.

Bilbiografía: Fätkenheuer G, Jessen H, Stoehr A, Jung N, Jessen AB, Kümmerle T et al. PEPDar: A randomized prospective noninferiority study of ritonavir-boosted darunavir for HIV post-exposure prophylaxis. HIV Med. 2016 Jun;17(6):453-9.

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TDF/FTC/DRV/r	Estándar de cuidado	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Incidencia infección VIH (seguimiento: rango 1 días a 90 días ; evaluado con : Número de seroconversiones durante el seguimiento)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [b]	serio [c]	ninguno	0/159 (0.0%)	0/153 (0.0%) 0.2% 15.1%	no estimable		⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Adherencia al esquema. (seguimiento: rango 28 días a 180 días ; evaluado con : Proporción de pacientes que completaron 28 días de tratamiento y dos meses adicionales de seguimiento. De los 311 asignados, no se analizaron 6 porque antes de iniciar se confirmó que la fuente no estaba con infección por VIH..)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [b]	serio [d]	ninguno	145/155 (93.5%)	135/150 (90.0%)	**RR 1.03** (0.97 a 1.11)[e]	**27 más por 1000** (de 27 menos a 99 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos (seguimiento: media 90 días ; evaluado con : Proporción de pacientes con nuevos eventos adversos.)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [b]	serio [d]	ninguno	108/159 (67.9%)	115/153 (75.2%)	**RR 0.90** (0.78 a 1.03)[e]	**75 menos por 1000** (de 165 menos a 23 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos grados 2 o 3 y gastrointestinales (seguimiento: rango 1 días a 90 días ; evaluado con : Incidencia de eventos adversos durante el seguimiento.)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [b]	serio [d]	ninguno	Menos sujetos con DRV/r (16.1%) tuvieron al menos una reacción adversa a medicamentos de grado 2 o 3 en comparación con los sujetos con el estándar de cuidado (29.3%) (p 0.006). Diarrea (30% frente a 52%, respectivamente; p <0.001), náuseas (16% frente a 28%, respectivamente; p 0.013) Todos los grados de diarrea, náuseas y trastornos del sueño fueron significativamente menos frecuentes con DRV/r,					⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Tolerancia (seguimiento: rango 1 días a 90 días ; evaluado con : Eventos de intolerancia)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [b]	serio [d]	ninguno	Seis sujetos interrumpieron debido a un evento adverso [uno en el día 10) en el grupo de DRV/r (0.6%) y cinco (en los días 5, 8, 10, 13 y 15) en el grupo de terapia estándar (3.3%).				⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

Cambios en el comportamiento de riesgo (evaluado con : No medido)												
									no estimable		-	CRÍTICO
Incidencia de otras infecciones de transmisión sexual (evaluado con : No medido)												
									no estimable		-	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. No se ocultó la intervención recibida. No se conoce el efecto de la falta de cegamiento y las pérdidas sobre los desenlaces.

b. Estudio realizado en Alemania Hay diferencias en el riesgo de los pacientes en la adquisición de la infección.

c. No hay datos para analizar el efecto de las intervenciones en este desenlace.

d. Tamaño de muestra pequeño con intervalos de confianza pasando por el valor nulo.

e. RR calculado por el autor de la pregunta con los datos disponibles en el estudio

Milinkovic et al. 2017; Leal et al. 2016

Autor(es): Juan Carlos Alzate Ángel

Pregunta: TDF/FTC/MVC comparado con TDF/FTC/LPV/r para Profilaxis postexposición del VIH

Configuración: Hombres 92%. HSH 83%. Exposición no ocupacional

Bilbiografía: 1. Leal L, León A, Torres B, Inciarte A, Lucero C, Mallolas J et al; MARAVIPEP Study Group. A randomized clinical trial comparing ritonavir-boosted lopinavir versus maraviroc each with tenofovir plus emtricitabine for post-exposure prophylaxis for HIV infection. J Antimicrob Chemother. 2016 Jul;71(7):1982-6. 2. Milinkovic A, Benn P, Arenas-Pinto A, Brima N, Copas A, Clarke A et al MiPEP Trial Team. Randomized controlled trial of the tolerability and completion of maraviroc compared with Kaletra® in combination with Truvada® for HIV post-exposure prophylaxis (MiPEP Trial). J Antimicrob Chemother. 2017 Jun 1;72(6):1760-1768

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TDF/FTC/MVC	TDF/FTC/LPV/r	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Incidencia infección por VIH (seguimiento: rango 90 días a 180 días ; evaluado con : Nuevos casos de infección por VIH luego de iniciar la profilaxis)												
2	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	0/227 (0.0%)	0/223 (0.0%) 0.2% 15.1%	no estimable		⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Adherencia al tratamiento (seguimiento: media 28 días ; evaluado con : Número de personas que terminaron el esquema de 28 días.)												
2	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	152/227 (67.0%)	130/223 (58.3%)	**RR 1.15** (0.99 a 1.33)[c]	**87 más por 1000** (de 6 menos a 192 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Cualquier evento adverso (seguimiento: rango 90 días a 180 días ; evaluado con : Incidencia de cualquier evento adverso durante el seguimiento. No especifican si estuvieron relacionados con los medicamentos.)												
2	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	Milinkovik et al reportaron que los participantes presentaron 123 eventos adversos en el brazo de MVC y 175 en el de LPV/r, que a través del análisis de regresión logística se observó una menor incidencia de eventos gastrointestinales en el brazo de MVC y menor hipercolesterolemia en el brazo de MVC (p > 0.001). Leal et al reportaron que los pacientes que recibieron MVC presentaron menos eventos adversos en general que aquellos que recibieron LPV/r (p 0.003), sin diferencias en eventos gastrointestinales, neuropsiquiátricos y astenia.				⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Cambios en el comportamiento sexual de riesgo												
1 [1]	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	Al combinar los brazos del estudio, se reportó que el 15% de los participantes informaron 3 parejas sexuales desde el inicio al 28 y el 37% informaron 3 parejas sexuales desde el inicio a los 4 meses. La proporción de participantes que informaron haber tenido relaciones sexuales sin protección desde el inicio fue del 8% al día 28 y del 26% a los 4 meses. 30% en MVC y 21% en LPV/r reportaron sexo no protegido a los 4 meses				⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Incidencia de otras ITS (evaluado con : No medido)												

									no estimable		-	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Ensayo clínico sin cegamiento con pérdida del seguimiento el primer día sin saber si estuvo relacionado con la asignación

b. Existe incertidumbre en el desenlace con tamaño de muestra pequeño. Intervalo de confianza comprende el valor nulo

c. RR calculado por metanálisis por el autor de la pregunta. Inverso de la varianza, método efectos fijos

Referencias

1. Milinkovic A, Benn P,Arenas-Pinto A,Brima N,Copas A,Clarke A et al MiPEP Trial Team.. Randomized controlled trial of the tolerability and completion of maraviroc compared with Kaletra® in combination with Truvada® for HIV post-exposure prophylaxis (MiPEP Trial). . J Antimicrob Chemother. ; 2017.

Leal et al. 2016

Autor(es): Juan Carlos Alzate Ángel

Pregunta: TDF/FTC/RAL comparado con TDF/FTC/LPV/r para Profilaxis post-exposición del VIH

Configuración: Hombres 90%. HSH 81%. Exposición no ocupacional

Bilbiografía: Leal L, León A, Torres B, Inciarte A, Lucero C, Mallolas J, Laguno M, Martínez-Rebollar M, González-Cordón A, Manzardo C, Rojas J, Pich J, Arnaiz JA, Gatell JM, García F; RALPEP Study Group. A randomized clinical trial comparing ritonavir-boosted lopinavir versus raltegravir each with tenofovir plus emtricitabine for post-exposure prophylaxis for HIV infection. J Antimicrob Chemother. 2016 Jul;71(7):1987-93

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TDF/FTC/RAL	TDF/FTC/LPV/r	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Incidencia infección por VIH (seguimiento: media 6 meses ; evaluado con : Número de nuevos casos diagnosticados luego de iniciar la profilaxis)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	1/122 (0.8%)	0/121 (0.0%)	**RR 2.98** (0.12 a 72.33)	**0 menos por 1000** (de 0 menos a 0 menos)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO
								0.2%		**5 más por 1000** (de 2 menos a 164 más)		
								15.1%		**299 más por 1000** (de 133 menos a 1000 más)		
Adherencia al esquema (seguimiento: media 28 días ; evaluado con : Número de personas que completan el esquema completo)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	75/122 (61.5%)	63/121 (52.1%)	**RR 1.18** (0.95 a 1.47)	**94 más por 1000** (de 26 menos a 245 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO
Cualquier evento adverso (seguimiento: media 180 días ; evaluado con : Incidencia de cualquier evento adverso durante el seguimiento)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	56/122 (45.9%)	72/121 (59.5%)	**RR 0.77** (0.61 a 0.98)	**137 menos por 1000** (de 232 menos a 12 menos)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO
Cambios en el comportamiento de riesgo (evaluado con : No medido)												
							0/0	0/0	no estimable		-	CRÍTICO
Tolerancia (evaluado con : No medido)												
									no estimable		-	CRÍTICO

Incidencia de otras infecciones de transmisión sexual (evaluado con : No medido)												
									no estimable		-	

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Estudio sin cegamiento, con pérdidas el primer sin análisis sobre si el conocimiento de la intervención influyó

b. Persiste la incertidumbre con un tamaño de muestra pequeño. El intervalo de confianza comprende el valor nulo

Thomas et al. 2015

Autor(es): Juan Carlos Alzate Ángel

Pregunta: Régimen basado en TDF/FTC comparado con Régimen basado en AZT/3TC para Profilaxis post-exposición del VIH

Configuración: Hombres 92%. Exposición sexual no ocupacional. Estados Unidos. 3547 participantes. 74% recibieron TDF/FTC LPV/r, 8% TDF/FTC RAL y 10% AZT/3TC LPV/r

Bilbiografía: Thomas R, Galanakis C, Vézina S, Longpré D, Boissonnault M, Huchet E et al. Adherence to Post-Exposure Prophylaxis (PEP) and Incidence of HIV Seroconversion in a Major North American Cohort. Apetrei C, editor. PLoS One [Internet]. 2015 Nov 11;10(11):e0142534.

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Régimen basado en TDF/FTC	Régimen basado en AZT/3TC	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Incidencia de infección por VIH (evaluado con : Manifiestan que 11 pacientes seroconvirtieron pero no especifican en qué brazo de intervención)												
1	estudios observacionales	muy serio [a]	no es serio	serio [b]	serio [c]	ninguno	Diez pacientes seroconvirtieron después de tomar PEP; sin embargo, los autores del estudio consideran que solo 1 caso fue un fracaso de la PEP, ya que los pacientes restantes continuaron con conductas de alto riesgo durante el seguimiento. No especifican bajo qué regímenes se dieron las seroconversiones.				⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Adherencia (seguimiento: media 28 días ; evaluado con : Proporción de participantes adherentes al tratamiento durante el seguimiento medido por autoreporte a las 4 semanas)												
1	estudios observacionales	muy serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	1650/2304 (71.6%)	233/391 (59.6%)	**RR 1.2** (1.1 a 1.3)[e]	**119 más por 1000** (de 60 más a 179 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Tolerancia (evaluado con : No medido)												
1	estudios observacionales	muy serio [a]	no es serio	serio [b]	serio [d]	ninguno	El 4% interrumpió el tratamiento, el 1% cambió a un régimen diferente, Los efectos secundarios fueron la razón principal para la interrupción y el cambio de régimen (70% y 90% respectivamente).				⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos (evaluado con : No medido)												
									no estimable		-	CRÍTICO
Cambios en el comportamiento de riesgo (evaluado con : No medido)												
									no estimable		-	CRÍTICO
Incidencia de otras ITS (evaluado con : No medido)												
									no estimable		-	

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Es un estudio de cohorte que compara tres intervenciones. No hay una hipótesis previa para contrastar, sólo se buscan diferencias en la adherencia entre las intervenciones y factores asociados a esta. 24% de pérdidas

b. Hay diferencias en el riesgo de adquisición de la infección entre los participantes (alto riesgo 81%, bajo riesgo 18%)

c. A pesar que el tamaño de muestra es grande, no se especifica el desenlace en cada comparación por lo cual no hay datos para calcularlo.

d. No hay datos para calcular la imprecisión

e. . RR calculado por el autor de la pregunta con base en los datos disponibles en el estudio

Díaz -Brito et al. 2011

Autor(es): Juan Carlos Alzate Ángel

Pregunta: AZT/3TC/ATV comparado con AZT/3TC/LPV/r para Profilaxis post-exposición del VIH

Configuración: 74% Hombres. Exposición no ocupacional 85% (de estas, 78% sexual). Exposición ocupacional 15%. Atazanavir 400 mg/día sin ritonavir

Bibliografía: Diaz-Brito V, León A, Knobel H, Peraire J, Domingo P, Clotet B, Dalmau D, Cruceta A, Arnaiz JA, Gatell JM, García F; DATEMPEP study group. Post-exposure prophylaxis for HIV infection: a clinical trial comparing lopinavir/ritonavir versus atazanavir each with zidovudine/lamivudine. Antivir Ther. 2011;17(2):337-46

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	AZT/3TC/ATV	AZT/3TC/LPV/r	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Incidencia infección por VIH (seguimiento: media 180 días ; evaluado con : Seroconversiones luego de iniciar profilaxis)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	muy serio [b]	ninguno	0/98 (0.0%)	0/102 (0.0%) 0.2% 15.1%	no estimable		⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Adherencia al esquema (seguimiento: media 28 días ; evaluado con : Número de personas que completaron el esquema de 28 días.)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	muy serio [b]	ninguno	63/98 (64.3%)	65/102 (63.7%)	**RR 1.01** (0.82 a 1.24)[c]	**6 más por 1000** (de 115 menos a 153 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos (seguimiento: media 180 días ; evaluado con : Incidencia de cualquier evento adverso durante el seguimiento)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	muy serio [b]	ninguno	42/98 (42.9%)	50/102 (49.0%)	**RR 0.87** (0.65 a 1.18)	**64 menos por 1000** (de 172 menos a 88 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos gastrointestinales (seguimiento: media 180 días ; evaluado con : Proporción de pacientes con eventos como diarrea, náusea, vómito.)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	muy serio [b]	ninguno	23/98 (23.5%)	66/102 (64.7%)	**RR 0.36** (0.24 a 0.53)[c]	**414 menos por 1000** (de 492 menos a 304 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos - ictericia (seguimiento: media 180 días ; evaluado con : Número de pacientes con ictericia durante el seguimiento.)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	muy serio [b]	ninguno	9/98 (9.2%)	1/102 (1.0%)	**RR 9.36** (1.20 a 72.56)[c]	**82 más por 1000** (de 2 más a 702 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Cambios en comportamientos sexuales de riesgo (evaluado con : No medido)												
0							0/0	0/0	no estimable		-	CRÍTICO
Incidencia de otras infecciones de transmisión sexual (evaluado con : No medido)												

									no estimable		-	

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Estudio abierto sin análisis sobre impacto en las pérdidas por conocimiento de la intervención asignada

b. Persiste la incertidumbre con tamaño de muestra bajo. El intervalo de confianza comprende el valor nulo

c. RR calculado por el autor de la pregunta con base en los datos disponibles en el estudio

McAllister et al. 2017

Autor(es): Juan Carlos Alzate Ángel

Pregunta: TDF/FTC/DTG comparado con [Comparación] para Profilaxis post-exposición del VIH

Configuración: Hombres que tienen sexo con hombres y bisexuales

Bilbiografía: McAllister J, Towns J, Mcnulty A, Pierce A, Foster R, Richardson R, Carr A. Dolutegravir with tenofovir disoproxil fumarate–emtricitabine as HIV postexposure prophylaxis in gay and bisexual men. AIDS 2017, 31:1291–1295

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TDF/FTC/DTG	[Comparación]	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Incidencia de infección por VIH (seguimiento: media 12 semanas; evaluado con : Seroconversión luego de iniciar la profilaxis)												
1	estudios observacionales	serio [a]	no es serio	no es serio	muy serio [b]	ninguno	0/100 (0.0%)	-	-	-	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Tolerancia (seguimiento: media 28 días ; evaluado con : Descontinuaciones por evento adverso)												
1	estudios observacionales	serio [a]	no es serio	no es serio	muy serio [b]	ninguno	1/100 (1.0%)	-	-	-	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos (seguimiento: media 12 semanas; evaluado con : Incidencia de eventos adversos durante el seguimiento)												
1	estudios observacionales	serio [a]	no es serio	no es serio	muy serio [b]	ninguno	La elevación de la ALT fue común (22%) de grado 1-2. Tres participantes desarrollaron una tasa de filtración glomerular (TFGe) inferior a 60 ml/min/1.73 m2; la disminución media de la TFGe al día 28 fue de 14 ml/min/.,73 m2 (DE 17, P 0.001). Se observaron proteinuria de grado 1-2, hematuria de grado 1-2 y glucosuria de grado 1-2 en 11%, 1% y 2% de los participantes el día 28, respectivamente. De los dos participantes con glucosuria, ninguno tenía hiperglucemia. Ningún participante que desarrolló una creatina quinasa sérica elevada tuvo mialgia o informó debilidad muscular. En las pruebas de seguimiento de los tres participantes del estudio que experimentaron una TFGe de menos de 60 ml/min/1.73m2, esta volvió a la línea de base de pre-estudio.				⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Adherencia (seguimiento: media 28 días ; evaluado con : Autorreporte de adherencia)												
1	estudios observacionales	serio [a]	no es serio	no es serio	muy serio [b]	ninguno	Para los 98 participantes con datos disponibles, la adherencia a la medicación autoinformada para todas las dosis esperadas fue del 98%. De los 55 participantes con los correspondientes datos de cumplimiento y recuento de píldoras autoinformados, el cumplimiento también fue del 98%.				⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Incidencia de otras infecciones de transmisión sexual (seguimiento: media 12 semanas; evaluado con : Proporción de pacientes con diagnóstico de otras infecciones de transmisión sexual)												

1	estudios observacionales	serio [a]	no es serio	no es serio	muy serio [b]	ninguno	En total, el 6% y el 9% de los participantes fueron diagnosticados con Chlamydia trachomatis o Neisseria gonorrhea, respectivamente (cuatro con ambos), el 3% con una infección primaria por el virus del herpes simple y un participante con sífilis. En el estudio no especifican el momento del diagnóstico durante el seguimiento.				⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Cambios en los comportamientos sexuales de riesgo (evaluado con : No medido)												
									no estimable		-	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

a. No hay comparación ni asignación aleatoria ni cegada.

b. No hay un cálculo de tamaño de muestra ni datos para evaluar efectividad frente a un comparado

Anexo 5. Dimensión diagnóstico

Anexo 5.1 Preguntas en formato PICO (Pregunta clínica 3)

¿Cuál es la mejor estrategia (acceso y algoritmo) para el diagnóstico oportuno de infección por VIH en adultos y gestantes?

La pregunta definida por el equipo diagnóstico se divide en dos componentes de la estrategia de diagnóstico oportuno y por esto se presentan como dos sub-preguntas. Estas preguntas se relacionan con el acceso a la prueba como elemento determinante de la captación y paso previo al segundo momento del diagnóstico que se relaciona directamente con la implementación del algoritmo. El grupo consideró relevante incluir estos dos componentes en la pregunta de diagnóstico, por ser considerados clave para alcanzar las metas de pacientes diagnosticados con la infección.

Sub - pregunta 3.1. ¿Es el autotest una estrategia complementaria que fortalece el acceso a un diagnóstico oportuno versus la realización de pruebas convencionales para el diagnóstico de VIH en adultos, gestantes y adolescentes en entornos clínicos y no clínicos?

Pregunta en formato PICO – Sub - pregunta 1.1 diagnóstico

Población	Adultos y gestantes.
Intervenciones	– Autotest. – Opt out. – Prueba sin asesoría previa o asesoría de duración reducida.
Comparadores	– Pruebas realizadas en una institución de salud. – Pruebas realizadas en organizaciones de base comunitaria. – Pruebas realizadas en los entornos de salud. – Pruebas realizadas en contextos extramurales. – Enfoque de acción acelerada.
Desenlaces	– Calidad de vida (crítico). – Inicio temprano de tratamiento (crítico) (Vinculación con la atención) – Morbilidad (crítico). – Mortalidad (crítico). – Transmisión (crítico). – Diagnóstico oportuno (crítico) (Realización de la prueba)
Subgrupos de interés	Adolescentes, HSH, mujeres trans.

Sub-pregunta 3.2: ¿Se deben usar las pruebas de inmunoensayo o la carga viral versus el western blot o la carga viral para el diagnóstico oportuno de la infección por VIH en adultos y gestantes?

Pregunta en formato PICO – Sub - pregunta 1.2 diagnóstico

Población	Adultos y gestantes.
Intervenciones	– Pruebas de inmunoensayo. – Carga viral. – Pruebas moleculares en el sitio de atención
Comparadores	– Western Blot. – Carga viral.
Desenlaces	– Calidad de vida (crítico). – Inicio temprano de tratamiento (crítico). – Morbilidad (crítico). – Mortalidad (crítico). – Transmisión (crítico). – Diagnóstico oportuno (acceso) (crítico). – Rendimiento operativo para confirmación (crítico). – Rendimiento operativo para diagnóstico (crítico).

Anexo 5.2 Resultados de la graduación de desenlaces.

Desenlaces	**Miembros del equipo diagnóstico / calificación de la importancia**								**Consenso clasificación del desenlace**
	SV	**MPP**	**LA**	**JR**	**MA**	**EAM**	**EB**	**CP**	
Calidad de vida	9	9	7	9	8	4	9	7	Crítico
Discapacidad	9	4	3	9	7	3	8	5	Importante no crítico
Inicio temprano de tratamiento	9	9	5	9	9	9	9	9	Crítico
Morbilidad	9	7	6	8	8	3	9	9	Crítico
Mortalidad	9	9	9	9	8	3	9	9	Crítico
Rendimiento operativo para confirmación	9	8	7	9	9	9	8	9	Crítico

Rendimiento operativo para diagnóstico	9	8	9	9	8	9	8	9	Crítico
Transmisión	9	8	5	9	9	7	7	7	Crítico
Diagnóstico oportuno (acceso)	9	9	8	9	9	9	9	9	Crítico
Preferencias del paciente*	9	8	7	7	9	8	9	9	Crítico
Retención	9	8	8	9	5	3	6	9	Crítico

Anexo 5.3 Reporte de búsquedas de la literatura.

Anexo 5.3.1 Criterios de elegibilidad

Criterios de inclusión	• Revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y de estudios de pruebas diagnósticas o ensayos clínicos aleatorizados publicados y no publicados que evalúen las intervenciones definidas • Estudios realizados en humanos • Artículos que incluyan los desenlaces definidos • Artículos cuya población sea el grupo definido en cada pregunta (adultos, gestantes, adolescentes). • Estudios que hagan referencia a uno o más de los criterios del marco EtD los cuales son: ○ Valores: estudios que evalúen cómo valora la gente los principales desenlaces. Ej. Estudios de calidad de vida en pacientes. ○ Recursos requeridos - costos relacionados con las intervenciones. ○ Costo efectividad - evaluaciones económicas del tema. ○ Equidad: estudios acerca del impacto de la intervención en la equidad en salud. ○ Aceptabilidad: ¿los pacientes u otros actores del sistema de salud aceptan esta intervención? Ej. Encuestas. ○ Factibilidad: estudios acerca de la factibilidad de las intervenciones. Ej. Evaluaciones de implementación, barreras y facilitadores.
Criterios de exclusión	• Revisiones sistemáticas y/o ensayos clínicos aleatorizados publicados antes de 2015.

Anexo 5.3.2 Fuentes de búsqueda

Para identificar las publicaciones que pudieran aportar la mejor evidencia disponible para dar respuesta a cada una de las preguntas formuladas, se consultaron las siguientes bases de datos especializadas:

- MEDLINE, de ser posible incluir los repositorios In-Process & Other Non-
- Indexed Citations y Daily Update (plataforma Ovid o PubMed).
- EMBASE (Elsevier).
- Cochrane Database of Systematic Reviews (plataforma Wiley).
- Database of Abstracts of Reviews of Effects - DARE (plataforma Wiley).
- LILACS (Biblioteca Virtual en Salud - BVS, interfaz iAHx).
- Health Technology Assessment Database (Wiley)
- Cochrane Central Register of Controlled Trials - CENTRAL (plataforma Ovid)
- Clinical Trials

Anexo 5.3.3 Bitácoras de búsquedas

Tipo de búsqueda	Nueva	
Base de datos	Ovid MEDLINE(R) and Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, Daily and Versions(R) <1946 to November 16, 2020>	
Plataforma	Ovid	
Fecha de búsqueda	19.11.2020	
Rango de fecha de búsqueda	2015 - actualidad	
Restricciones de lenguaje	Ninguna	
Otros límites	Humanos	
Estrategia de búsqueda	1. exp HIV/ or exp HIV-1/ or exp HIV-2/ or exp HIV Infections/ (319567) 2. (HIV or HIV-1 or HIV-2 or HIV infections).ti,ab. (315644) 3. exp AIDS/ (76433) 4. AIDS.ti,ab. (149859) 5. human immunodeficiency virus.ti,ab. (87218) 6. exp Acquired Immunodeficiency Syndrome/ (76433) 7. Acquired Immunodeficiency Syndrome.ti,ab. (15997) 8. or/1-7 (449734) 9. exp Pregnancy/ or pregnancy.ti,ab. or pregnant.ti,ab. (1007858) 10. exp Adults/ or adults.ti,ab. (7507505) 11. exp Adolescent/ or adolescent.ti,ab. (2080637)	31. hiv counselling.ti,ab. (525) 32. screening healthcare.ti,ab. (33) 33. follow up test.ti,ab. (565) 34. community based test.ti,ab. (8) 35. Community Health Services/ or Community Health Services.ti,ab. (32300) 36. Community screening.ti,ab. (648) 37. community network care.ti,ab. (0) 38. community health center.ti,ab. (1357) 39. non governmental organization.ti,ab. (507) 40. Fast-Track strategy.ti,ab. (18) 41. Fast Track approach.ti,ab. (56) 42. exp Viral Load/ or viral load.ti,ab. or virus load.ti,ab. (48735) 43. exp Point-of-Care Testing/ (2074) 44. rapid point of care test.ti,ab. (86) 45. rapid test.ti,ab. (3252) 46. Enzyme-Linked Immunosorbent Assay/ or

	12. or/9-11 (8780442) 13. 8 and 12 (186493) 14. HIV screening.ti,ab. (1926) 15. HIV testing during pregnancy.ti,ab. (68) 16. HIV testing in pregnancy.ti,ab. (40) 17. Prenatal HIV testing.ti,ab. (91) 18. Prenatal HIV screening.ti,ab. (53) 19. Prenatal HIV diagnosis.ti,ab. (3) 20. Routine prenatal HIV testing.ti,ab. (9) 21. exp AIDS Serodiagnosis/ or "HIV serodiagnosis".ti,ab. (6719) 22. HIV testing.ti,ab. (11848) 23. (diagnos$ or detecti$ or identif$ or confirm$ or screening).ti,ab. (6934928) 24. HIV diagnostic algorithm.ti,ab. (17) 25. HIV confirmation.ti,ab. (33) 26. exp HIV Seropositivity/ or "HIV seropositivity".ti,ab. (23896) 27. ((Home$ or self$ or mail$) adj3 (collection$ or sampl$ or specimen$ or test$ or kit)).ti,ab. (20140) 28. Self test$.ti,ab. (1704) 29. opt out.ti,ab. (1584) 30. hiv testing consent.ti,ab. (13)	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay.ti,ab. (194082) 47. ELISA.ti,ab. (171001) 48. (Third-generation ELISA or 3rd generation).ti,ab. (1439) 49. Fourth-generation ELISA.mp. or 4th generation.ti,ab. (522) 50. exp blotting, western/ or blotting western.ti,ab. (161984) 51. exp Nucleic Acid Amplification Techniques/ or Nucleic Acid Amplification Techniques.ti,ab. (459171) 52. NAAT.ti,ab. (640) 53. or/14-52 (7472904) 54. 13 and 53 (98144) 55. limit 54 to (humans and yr="2015 -Current" and (clinical study or clinical trial, all or clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or clinical trial or controlled clinical trial or meta analysis or multicenter study or randomized controlled trial or "review" or "systematic review" or systematic reviews as topic)) (4366)
Referencias identificadas	4336	

Tipo de búsqueda	Nueva	
Base de datos	Pubmed	
Plataforma	Medline	
Fecha de búsqueda	18/11/2020	
Rango de fecha de búsqueda	2015 - actualidad	
Restricciones de lenguaje	Ninguna	
Otros límites	Humanos	
Estrategia de búsqueda	1. HIV/ (99829) 2. HIV.ti,ab. (318780) 3. HIV 1/ (79003) 4. HIV 1.ti,ab. (79323) 5. HIV 2/ (4190) 6. HIV 2.ti,ab. (4699) 7. HIV Infections/ (286033) 8. HIV Infections.ti,ab. (11359) 9. human immunodeficiency virus.ti,ab. (89077) 10. Acquired Immunodeficiency Syndrome/ (76432) 11. Acquired Immunodeficiency Syndrome.ti,ab. (19854) 12. aids.ti,ab. (152192) 13. or/1-12 (451934) 14. Pregnancy/ (901771) 15. Pregnancy.ti,ab. (413213) 16. Adult/ (7293684)	42. opt out.ti,ab. (1601) 43. hiv testing consent.ti,ab. (13) 44. hiv counselling.ti,ab. (535) 45. screening healthcare.ti,ab. (33) 46. follow up test.ti,ab. (565) 47. community based test.ti,ab. (8) 48. Community Health Services/ (306941) 49. Community Health Services.ti,ab. (1414) 50. Community screening.ti,ab. (661) 51. community network care.ti,ab. (0) 52. community health center.ti,ab. (1407) 53. non governmental organization.ti,ab. (535) 54. Fast Track strategy.ti,ab. (18) 55. Fast Track approach.ti,ab. (57) 56. Viral Load/ (34066) 57. Viral Load.ti,ab. (28222)

	17. Adult.ti,ab. (774662) 18. Adolescent/ (2049503) 19. Adolescent.ti,ab. (129457) 20. or/14-19 (8998935) 21. HIV screening.ti,ab. (1960) 22. HIV testing during pregnancy.ti,ab. (0) 23. HIV testing in pregnancy.ti,ab. (0) 24. Prenatal HIV testing.ti,ab. (92) 25. Prenatal HIV screening.ti,ab. (54) 26. Prenatal HIV diagnosis.ti,ab. (3) 27. Routine prenatal HIV testing.ti,ab. (9) 28. AIDS Serodiagnosis/ (6700) 29. AIDS Serodiagnosis.ti,ab. (12) 30. HIV testing.ti,ab. (11991) 31. diagnos*.ti,ab. (2571675) 32. detecti*.ti,ab. (1024786) 33. identif*.ti,ab. (3284087) 34. confirm*.ti,ab. (1269159) 35. screening.ti,ab. (545116) 36. HIV diagnostic algorithm.ti,ab. (18) 37. HIV confirmation.ti,ab. (33) 38. HIV Seropositivity/ (23220) 39. HIV Seropositivity.ti,ab. (1192) 40. (Home* or self* or mail*) and (collection* or sampl* or specimen* or test* or kit).ti,ab. (391711) 41. Self test*.ti,ab. (1714)	58. Virus Load.ti,ab. (1744) 59. Point of Care Testing/ (2077) 60. Point of Care Testing.ti,ab. (3642) 61. rapid point of care test*.ti,ab. (219) 62. rapid test.ti,ab. (3383) 63. Enzyme Linked Immunosorbent Assay/ (149860) 64. Enzyme Linked Immunosorbent Assay.ti,ab. (82686) 65. ELISA.ti,ab. (172510) 66. Third generation ELISA*.ti,ab. (161) 67. 3rd generation elisa*.ti,ab. (37) 68. Fourth generation ELISA*.ti,ab. (36) 69. 4th generation elisa*.ti,ab. (10) 70. blotting, western/ (161892) 71. blotting western.ti,ab. (167) 72. Nucleic Acid Amplification Techniques/ (459097) 73. Nucleic Acid Amplification Techniques.ti,ab. (299) 74. NAAT.ti,ab. (688) 75. or/21-72 (7954109) 76. 13 and 20 and 73 (103963) 77. limit 74 to: Clinical Trial, Randomized Controlled Trial, Systematic Review, Humans, from 2015/1/1 - 2020/11/18
Referencias identificadas	2679	

Tipo de búsqueda	Nueva	
Base de datos	Embase	
Plataforma	Elsevier	
Fecha de búsqueda	18/11/2020	
Rango de fecha de búsqueda	2015 - actualidad	
Restricciones de lenguaje	Ninguna	
Otros límites	Humanos	
Estrategia de búsqueda	1. HIV/exp (196953) 2. HIV.ab,ti (400381) 3. HIV 1/exp (79750) 4. HIV 1.ab,ti. (95120) 5. HIV 2/exp (5377) 6. HIV 2.ab,ti (5724) 7. HIV Infections/exp (385360) 8. HIV Infections.ab,ti (7301) 9. human immunodeficiency virus.ab,ti (94872) 10. Acquired Immunodeficiency Syndrome/ (141428) 11. Acquired Immunodeficiency Syndrome.ab,ti (16612) 12. aids.ab,ti (178215)	41. Self test*.ab,ti (2367) 42. opt out.ab,ti (2389) 43. hiv testing consent.ab,ti (14) 44. hiv counselling.ab,ti (668) 45. screening healthcare.ab,ti (58) 46. follow up test.ab,ti (806) 47. community based test.ab,ti (16) 48. Community Health Services/exp (126862) 49. Community Health Services.ab,ti (1042) 50. Community screening.ab,ti (961) 51. community network care.ab,ti (1) 52. community health center.ab,ti (1898) 53. non governmental organization.ab,ti (688) 54. Fast Track strategy.ab,ti (36) 55. Fast Track approach.ab,ti (85)

	13. or/1-12 (603466) 14. Pregnancy/exp (802750) 15. Pregnancy.ab,ti (553055) 16. Adult/exp (9002688) 17. Adult.ab,ti (1051547) 18. Adolescent/exp (1658825) 19. Adolescent.ab,ti (161822) 20. or/14-19 (10708290) 21. HIV screening.ab,ti (2654) 22. HIV testing during pregnancy.ab,ti (84) 23. HIV testing in pregnancy.ab,ti (50) 24. Prenatal HIV testing.ab,ti (98) 25. Prenatal HIV screening.ab,ti (52) 26. Prenatal HIV diagnosis.ab,ti (3) 27. Routine prenatal HIV testing.ab,ti (8) 28. AIDS Serodiagnosis/ (179000) 29. AIDS Serodiagnosis.ab,ti (3) 30. HIV testing.ti.ab,ti (14888) 31. diagnos*.ab,ti (3845280) 32. detecti*.ab,ti (1317041) 33. identif*.ab,ti (4406066) 34. confirm*.ab,ti (1809064) 35. screening.ab,ti (763286) 36. HIV diagnostic algorithm.ab,ti (27) 37. HIV confirmation.ab,ti (42) 38. HIV Seropositivity/exp (385360) 39. HIV Seropositivity.ab,ti (1318) 40. 40 (Home* or self* or mail*) and (collection* or sampl* or specimen* or test* or kit).ab,ti (475175)	56. Viral Load/exp (82786) 57. Viral Load.ab,ti (44237) 58. Virus Load.ab,ti (2132) 59. Point of Care Testing/exp (14330) 60. Point of Care Testing.ab,ti (4475) 61. rapid point of care test*.ab,ti (310) 62. rapid test.ab,ti (4950) 63. Enzyme Linked Immunosorbent Assay/exp (376295) 64. Enzyme Linked Immunosorbent Assay.ab,ti (92985) 65. ELISA.ab,ti (271428) 66. Third generation ELISA*.ab,ti (227) 67. 3rd generation elisa*.ab,ti (66) 68. Fourth generation ELISA*.ab,ti (48) 69. 4th generation elisa*.ab,ti (21) 70. blotting, western/exp (385628) 71. blotting western.ab,ti (121624) 72. Nucleic Acid Amplification Techniques/exp (9576) 73. Nucleic Acid Amplification Techniques.ab,ti (342) 74. NAAT.ab,ti (1292) 75. or/21-74 (10765853) 76. 13 and 20 and 75 (201900) 77. limit 76 to: Clinical Trial, Randomized Controlled Trial, Systematic Review, Humans, from 2015 - 2020 (6790)
Referencias identificadas	6790	

Tipo de búsqueda	Nueva	
Base de datos	Cochrane y CENTRAL	
Plataforma	Cochrane library	
Fecha de búsqueda	14.11.2020	
Rango de fecha de búsqueda	2015 - actualidad	
Restricciones de lenguaje	Ninguna	
Otros límites		
Estrategia de búsqueda	1. MeSH descriptor: [HIV] explode all trees 2. MeSH descriptor: [HIV Infections] explode all trees 3. MeSH descriptor: [Acquired Immunodeficiency Syndrome] explode all trees 4. #1 OR #2 OR #3 5. (HIV screening):ti,ab,kw 6. (HIV testing during pregnancy):ti,ab,kw 7. (HIV testing in pregnancy):ti,ab,kw	29. (rapid point of care test):ti,ab,kw 30. MeSH descriptor: [Enzyme-Linked Immunosorbent Assay] explode all trees 31. (ELISA):ti,ab,kw 32. (Third-generation ELISA):ti,ab,kw 33. (Fourth-generation ELISA):ti,ab,kw 34. MeSH descriptor: [Blotting, Western] explode all trees 35. MeSH descriptor: [Nucleic Acid Amplification Techniques] explode all

	8. (Prenatal HIV testing):ti,ab,kw 9. (Prenatal HIV screening):ti,ab,kw 10. (Prenatal HIV diagnosis):ti,ab,kw 11. (Routine prenatal HIV testing):ti,ab,kw 12. MeSH descriptor: [AIDS Serodiagnosis] explode all trees 13. (HIV testing):ti,ab,kw 14. (HIV diagnostic algorithm):ti,ab,kw 15. (HIV confirmation):ti,ab,kw 16. MeSH descriptor: [HIV Seropositivity] explode all trees 17. (Self testing):ti,ab,kw 18. (opt out):ti,ab,kw 19. (self test):ti,ab,kw 20. (hiv testing consent):ti,ab,kw 21. (hiv counselling):ti,ab,kw 22. (screening healthcare):ti,ab,kw 23. (community based test):ti,ab,kw 24. (Community Health Services):ti,ab,kw 25. (Fast-Track strategy):ti,ab,kw 26. (Fast Track approach):ti,ab,kw 27. MeSH descriptor: [Viral Load] explode all trees 28. MeSH descriptor: [Point-of-Care Testing] explode all trees	trees 36. (NAAT):ti,ab,kw 37. # 6 OR # 7 OR # 8 OR # 9 OR #9 OR # 11 OR # 12 OR # 13 OR # 14 OR # 15 OR # 16 OR # 17 OR # 18 OR # 19 OR # 20 OR # 21 OR # 22 OR # 23 OR # 24 OR # 25 OR # 26 OR # 27 OR # 28 OR # 29 OR # 30 OR # 31 OR # 32 OR # 33 OR # 34 OR # 35 OR #35 OR #36 38. #4 AND #37 39. MeSH descriptor: [Quality of Life] explode all trees 40. (early therapy):ti,ab,kw 41. (early antiretroviral therapy):ti,ab,kw 42. MeSH descriptor: [Morbidity] explode all trees 43. MeSH descriptor: [Mortality] explode all trees 44. (HIV transmission):ti,ab,kw 45. (Early HIV diagnosis):ti,ab,kw 46. (healthcare retention):ti,ab,kw 47. #39 OR #40 OR #41 OR #42 OR #43 OR #44 OR #45 OR #46 48. #38 AND #47 with Cochrane Library publication date Between Jan 2015 and Nov 2020
Referencias identificadas	1151	

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Scopus
Plataforma	Scopus
Fecha de búsqueda	15.11.2020
Rango de fecha de búsqueda	2015 - actualidad
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Artículos, conference paper y revisiones, humanos, HIV keyword. Palabra clave exacta: Human Immunodeficiency Virus Infection. Se excluyeron elementos que no pertenecen a medline
Estrategia de búsqueda	(TITLE-ABS-KEY ("HIV") OR TITLE-ABS-KEY ("HIV Infections") OR TITLE-ABS-KEY ("Acquired Immunodeficiency Syndrome") AND (TITLE-ABS-KEY ("Pregnancy") OR TITLE-ABS-KEY ("Adults") OR TITLE-ABS-KEY ("Adolescent")) AND (TITLE-ABS-KEY ("HIV screening") OR TITLE-ABS-KEY ("HIV testing during pregnancy") OR TITLE-ABS-KEY ("HIV testing in pregnancy") OR TITLE-ABS-KEY ("Prenatal HIV testing") OR TITLE-ABS-KEY ("Prenatal HIV screening") OR TITLE-ABS-KEY ("Prenatal HIV diagnosis") OR TITLE-ABS-KEY ("Routine prenatal HIV testing") OR TITLE-ABS-KEY ("AIDS Serodiagnosis") OR TITLE-ABS-KEY ("HIV testing") OR TITLE-ABS-KEY ("HIV diagnostic algorithm") OR TITLE-ABS-KEY ("HIV confirmation") OR TITLE-ABS-KEY ("HIV Seropositivity") OR TITLE-ABS-KEY ("Self testing") OR TITLE-ABS-KEY ("opt out") OR TITLE-ABS-KEY ("self test") OR TITLE-ABS-KEY ("hiv testing consent") OR TITLE-ABS-KEY ("hiv counselling") OR TITLE-ABS-KEY ("screening healthcare") OR TITLE-ABS-KEY ("community based test") OR TITLE-ABS-KEY ("Community Health Services") OR TITLE-ABS-KEY ("Fast-Track strategy") OR TITLE-ABS-KEY ("Fast Track approach") OR TITLE-ABS-KEY ("Viral Load") OR TITLE-ABS-KEY ("Point-of-Care Testing") OR TITLE-ABS-KEY ("rapid point of care test") OR TITLE-ABS-KEY (

	"Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) OR TITLE-ABS-KEY (ELISA) OR TITLE-ABS-KEY (" third-generation AND elisa ") OR TITLE-ABS-KEY (" fourth-generation AND elisa) OR TITLE-ABS-KEY ("Blotting, Western") OR TITLE-ABS-KEY ("Nucleic Acid Amplification Techniques") OR ("NAAT")) AND (TITLE-ABS-KEY ("Quality of Life") OR TITLE-ABS-KEY ("early therapy") OR TITLE-ABS-KEY ("early antiretroviral therapy") OR TITLE-ABS-KEY ("Morbidity") OR TITLE-ABS-KEY ("morbidity") OR TITLE-ABS-KEY ("Mortality") OR TITLE-ABS-KEY ("HIV transmission") OR TITLE-ABS-KEY ("Early HIV diagnosis") OR TITLE-ABS-KEY ("healthcare retention"))) AND (LIMIT-TO (PUBYEAR , 2020) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2019) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2018) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2017) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2016) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2015)) AND (LIMIT-TO (DOCTYPE , "ar") OR LIMIT-TO (DOCTYPE , "re") OR LIMIT-TO (DOCTYPE , "cp")) AND (LIMIT-TO (EXACTKEYWORD , "Human Immunodeficiency Virus Infection")) AND NOT INDEX(medline)
Referencias identificadas	109

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Google scholar
Plataforma	Google
Fecha de búsqueda	18/11/2020
Rango de fecha de búsqueda	2015- actualidad
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	("hiv" OR "hiv-1" OR "hiv-2" OR "HIV Infections" OR "human immunodeficiency virus" OR "Acquired Immunodeficiency Syndrome" +"aids") +("Pregnancy" OR "Adult" OR "Adolescent") +("HIV screening" OR "HIV testing during pregnancy" OR "HIV testing in pregnancy" OR "Prenatal HIV testing" OR "Prenatal HIV screening" OR "Prenatal HIV diagnosis" OR "Routine prenatal HIV testing" OR "AIDS Serodiagnosis" OR "HIV testing" OR "diagnos*" OR "detecti*" OR "identif*" OR "confirm*" OR "screening" OR "HIV diagnostic algorithm" OR "HIV confirmation" OR "HIV Seropositivity" OR "(Home* OR self* OR mail*) +(collection* OR sampl* OR specimen* OR test* OR kit)" OR "Self test*" OR "opt out" OR "hiv testing consent" OR "hiv counselling" OR "screening healthcare" OR "follow up test" OR "community based test" OR "Community Health Services" OR "Community screening" OR "community network care" OR "community health center" OR "non governmental organization" OR "Fast Track strategy" OR "Fast Track approach" OR "Viral Load" OR "Virus Load" OR "Point of Care Testing" OR "rapid point of care test*" OR "rapid test" OR "Enzyme Linked Immunosorbent Assay" OR "ELISA" OR "Third generation ELISA*" OR "3rd generation elisa*" OR "Fourth generation ELISA*" OR "4th generation elisa*" OR "blotting western" OR "Nucleic Acid Amplification Techniques" OR "NAAT") - limit to: from 2015 - 2020 (5630)
Referencias identificadas	5630 (los 50 primeros fueron seleccionados)

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Lilacs
Plataforma	Bvsalud
Fecha de búsqueda	19.11.2020
Rango de fecha de búsqueda	2010 - actualidad
Restricciones de lenguaje	Ninguna

Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1. (VIH OR HIV OR Human immunodeficiency virus OR virus inmunodeficiencia humana OR AIDS OR SIDA OR Acquired immune deficiency syndrome OR Sindrome de inmunodeficiencia adquirida OR HIV infections OR Infecciones por VIH OR Infecções por HIV) (5483) AND 2. (Pregnancy OR pregnant OR embarazo OR embarazada OR adults OR adulto OR adolescente OR adolescent) (261300) 3. (#1 AND #2) (1845) 4. (HIV serodiagnosis OR AIDS serodiagnosis OR diagnóstico VIH OR diagnóstico SIDA OR diagnosis OR screening OR diagnóstico OR tamizaje OR opt out OR self test OR auto test OR HIV counselling OR asesoría VIH) (11588) 5. (#3 AND #4) AND (year_cluster:[2010 TO 2020])
Referencias identificadas	718

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Open grey
Plataforma	Open grey
Fecha de búsqueda	19.11.2020
Rango de fecha de búsqueda	2015 - 2020
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	(HIV OR AIDS OR Human immunodeficiency virus OR acquired immunodeficiency) AND (adult OR adolescent OR pregnan*) AND (diagn* OR screen* OR test*)
Referencias identificadas	35

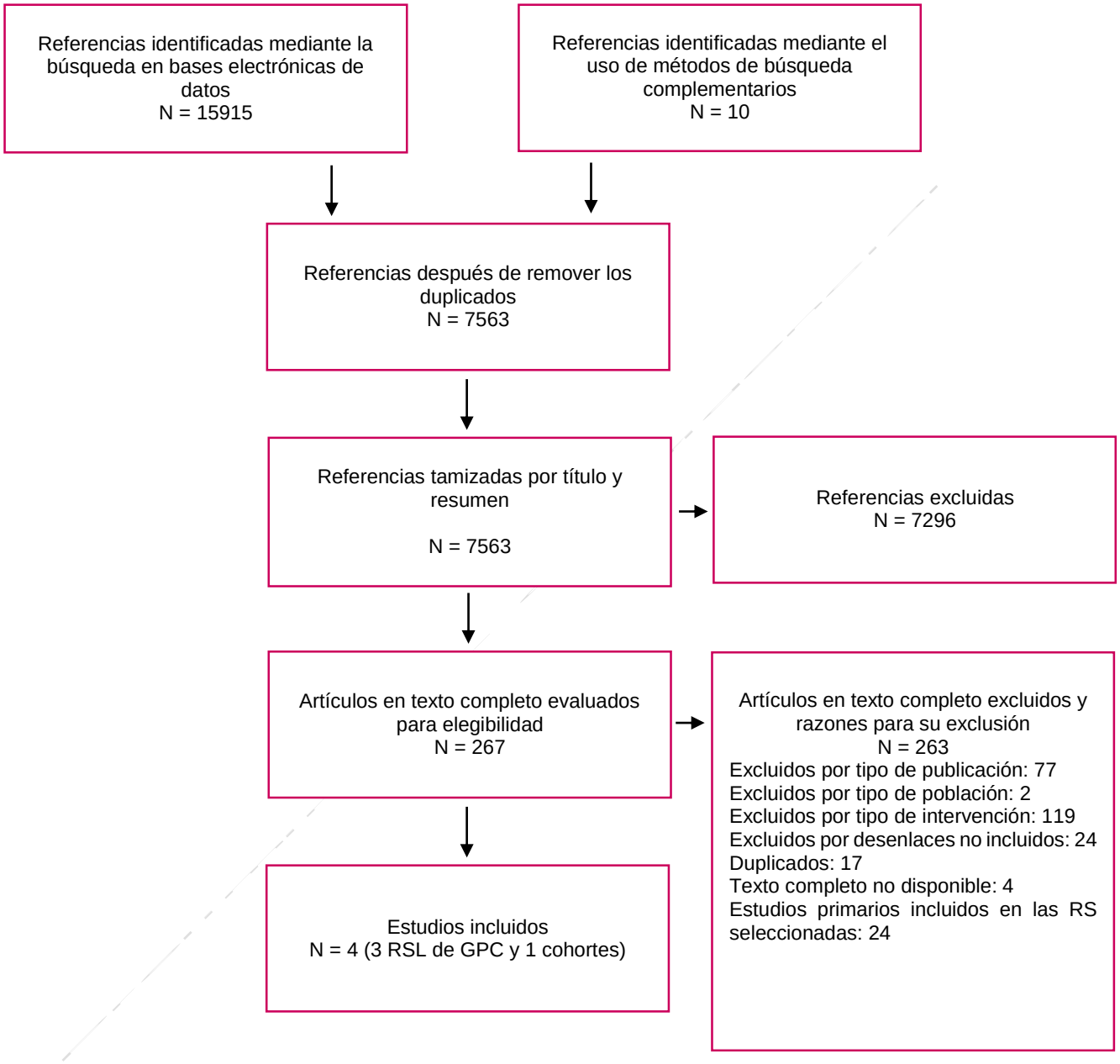
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Clinical trials
Plataforma	Clinical trials
Fecha de búsqueda	19.11.2020
Rango de fecha de búsqueda	2015 - 2020
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Adultos, adultos mayores
Estrategia de búsqueda	diagnosis OR screening OR testing | Completed, Terminated Studies | HIV OR AIDS OR Human immunodeficiency virus OR acquired immunodeficiency syndrome | Adult, Older Adult | Primary completion from 01/01/2015 to 11/19/2020

Referencias identificadas	47

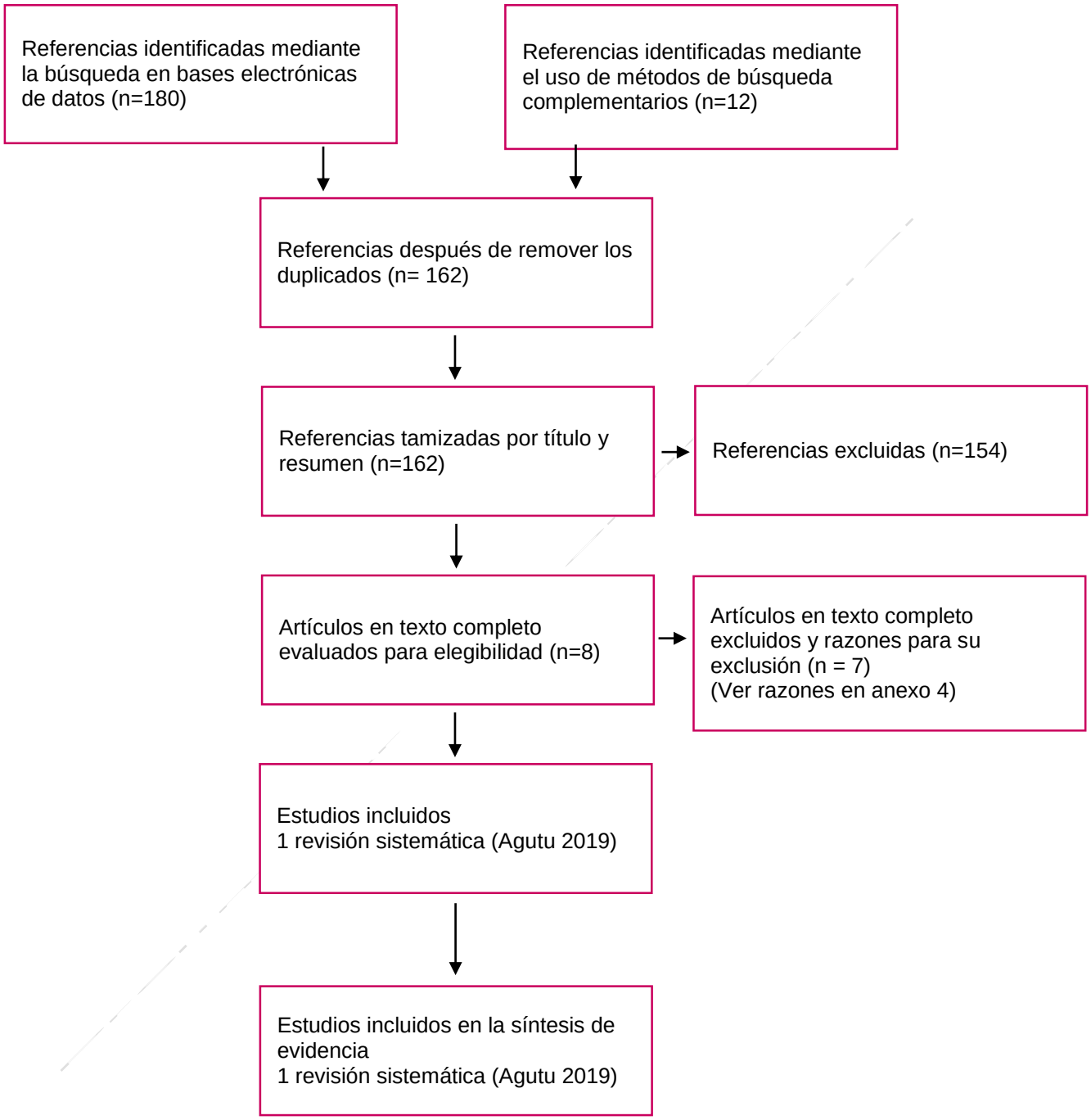
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	MEDLINE, EMBASE
Plataforma	OVID Journals
Fecha de búsqueda	16/04/2021
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1 HIV*.ti. (443977) 2 HIV-1.ti. (92324) 3 HIV-2.ti. (3368) 4 AIDS.ti. (135604) 5 1 or 2 or 3 or 4 (541742) 6 (DNA adj5 PCR).ti. (5384) 7 (RNA adj5 PCR).ti. (973) 8 (PCR adj5 HIV*).ti. (508) 9 (HIV* adj5 DNA).ti. (3351) 10 (HIV* adj5 RNA).ti. (4532) 11 PCR.ti. (98729) 12 (Xpert adj5 HIV*).ti. (60) 13 Alinity.ti. (127) 14 (Alere adj5 HIV*).ti. (19) 15 (HIV adj5 test).ti. (3247) 16 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 (109322) 17 Diagnosis.ti. (787484) 18 Diagno*.ti. (1267818) 19 detection*.ti. (588008) 20 identification*.ti. (447842) 21 test*.ti. (860680) 22 17 or 18 or 19 or 20 or 21 (3038539) 23 5 and 16 and 22 (4695) 24 limit 23 to "diagnosis (maximizes specificity)" (660) 25 remove duplicates from 24 (390)
Referencias identificadas	390

Anexo 5.4 Diagramas de flujo PRISMA - selección de evidencia para revisiones sistemáticas de literatura dimensión diagnóstico

Búsqueda de literatura para autotest y pruebas rápidas de antígeno / anticuerpo



Búsqueda de revisiones sistemáticas para evaluación del desempeño diagnóstico de pruebas moleculares rápidas en VIH.



Anexo 5.5 Listado de estudios incluidos

No.	Autor/Año	Título	Revista
1	Figueroa C et al. 2018	Reliability of HIV rapid diagnostic tests for self-testing compared with testing by health-care workers: a systematic review and meta-analysis.	Lancet HIV [Internet]. 2018 Jun 1 [cited 2021 Feb 23];5(6):e277–90
2	World Health Organization 2019	Demand creation for HIV testing services: a systematic review. Consolidated guidelines on HIV testing services.	NA
3	World Health Organization 2019	ANNEX 3: Should HIV self-testing be offered as an additional approach to delivering HIV testing services? A GRADE systematic review and values and preferences.	NA
4	Peters PJ et al. 2016	Screening Yield of HIV Antigen/Antibody Combination and Pooled HIV RNA Testing for Acute HIV Infection in a High-Prevalence Population.	JAMA [Internet]. 2016;315(7):682–90.
5	Agutu et al 2020	Systematic review of the performance and clinical utility of point of care HIV-1 RNA testing for diagnosis and care.	PLoS One. 2019;14(6):e0218369

Anexo 5.6 Listado de estudios excluidos

No.	Autor/Año	Título	Justificación de la exclusión
1	Ministerio de salud y de la Protección Social de Colombia 2011	Comportamiento sexual y prevalencia de VIH en hombres que tienen relaciones sexuales con hombres en siete ciudades de Colombia	El objetivo del estudio no respondía a la pregunta PICO planteada.
2	Kadede K et al. 2016	Increasing adolescent HIV testing with a hybrid mobile strategy in Uganda and Kenya	El objetivo del estudio no respondía a la pregunta PICO planteada.
3	Ad M et al. 1999	Implementation and Operational Research: Strengthening HIV Test Access and Treatment Uptake Study (Project STATUS): A Randomized Trial of HIV Testing and Counseling Interventions	El objetivo del estudio no respondía a la pregunta PICO planteada.

No.	Autor/Año	Título	Justificación de la exclusión
4	Chang W et al.	Effect of Prices, Distribution Strategies, and Marketing on Demand for HIV Self-testing in Zimbabwe: A Randomized Clinical Trial.	El objetivo del estudio no respondía a la pregunta PICO planteada.
5	Govindasamy D et al. 2015	Uptake and yield of HIV testing and counselling among children and adolescents in sub-Saharan Africa: a systematic review. Journal of the International AIDS Society	El objetivo del estudio no respondía a la pregunta PICO planteada.
6	Agot K et al. 2018	Secondary distribution of HIV self-tests as a way to promote HIV testing among male partners of young women: Subgroup analysis from a randomized trial. Journal of the International AIDS Society.	El objetivo del estudio no respondía a la pregunta PICO planteada.
7	Amstutz A et a. 2019	Oral self-testing for adolescents and young adults absent or declining to test during home-based HIV testing-a mixedmethod study embedded in a cluster-randomized trial in Lesotho (ADORE study)	El objetivo del estudio no respondía a la pregunta PICO planteada.
8	Amstutz A et al. 2020	Home-based oral self-testing for absent and declining individuals during a door-to-door HIV testing campaign in rural Lesotho (HOSENG): a cluster-randomised trial	El objetivo del estudio no respondía a la pregunta PICO planteada.
9	Dzinamarira T et al. 2020	Adaptation of a Health Education Program for Improving the Uptake of HIV Self-Testing by Men in Rwanda: A Study Protocol	El objetivo del estudio no respondía a la pregunta PICO planteada.
10	Amyai N et al. 2018	A prospective multicentre study of healthcare provider preference in rapid HIV testing kits: Determine versus INSTI	El objetivo del estudio no respondía a la pregunta PICO planteada.
11	Ao O et al. 2015	Home-based HIV testing for men preferred over clinic-based testing by pregnant women and their male partners, a nested cross-sectional study. BMC infectious diseases	El objetivo del estudio no respondía a la pregunta PICO planteada.
12	Asiimwe S et al. 2018	Community-based HIV testing and assessment for sameday ART reaches men for HIV care	El objetivo del estudio no respondía a la pregunta PICO planteada.

No.	Autor/Año	Título	Justificación de la exclusión
13	Bachanas PJ et al. 2016	HIV testing and linkage to care in the Botswana combination prevention project	El objetivo del estudio no respondía a la pregunta PICO planteada.
14	Templer, Stefanie P.; Seiverth, Britta; Baum et al.	Improved sensitivity of a dual-target HIV-1 qualitative test for plasma and dried blood spots	En la ficha técnica de la prueba COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HIV-1 Test, v2.0, se indica que no está diseñado para ser un método de tamización o de diagnóstico confirmatorio de infección por VIH
15	Hatzakis, Angelos; Papachristou, Helen; Nair et al.	Analytical characteristics and comparative evaluation of Aptima HIV-1 Quant Dx assay with Ampliprep/COBAS TaqMan HIV-1 test v2.0.	244 de muestras fueron analizadas en este estudio con los métodos evaluados (Aptima HIV-1 Quant Dx assay vs. COBAS HIV-1 test de Roche). Sin embargo, no se especifica las características completas de los sujetos de quienes se tomaron estas muestras. Ninguno de los dos métodos evaluados corresponde a una prueba rápida molecular que pueda brindar un resultado en el mismo lugar de atención.

No.	Autor/Año	Título	Justificación de la exclusión
16	Murray, Tanya Y; Sherman, Gayle G et al.	Field Evaluation of Performance of Alere and Cepheid Qualitative HIV Assays for Pediatric Point-of-Care Testing in an Academic Hospital in Soweto, South Africa	Estudio prospectivo que evalúa el desempeño de la prueba Alere. El estudio incluye neonatos y también dice que reclutó 311 madres, pero no se incluye porque no reporta los resultados diferenciados para las madres (adultos)
17	Malia o Manak et al.	Identification of acute HIV-1 infection by hologic aptima HIV-1 RNA qualitative assay	Evalúa la prueba Hologic Aptima HIV-1 en voluntarios con un alto riesgo de contagio por VIH reclutados en Tailandia, Tanzania, Uganda y Kenia. No se especifica la edad, pero se presume que se trata de adultos. No se incluye porque la prueba Aptima es una prueba in vitro, no es una prueba point of care
18	Chang, Ming; Steinmetzer, Katrin; Rodel, Katja; Raugi, Dana N et al.	Detection and differentiation of HIV-2 using the point-of-care Alere q HIV-1/2 Detect nucleic acid test	Es un estudio en el que se evalúa el desempeño de la prueba Alere Detect para identificar RNA de VIH, así como diferenciar entre HIV-1 y HIV-2. No se especifica en el estudio, no se tiene la certeza de que las muestras provienen de adultos. Las

No.	Autor/Año	Título	Justificación de la exclusión
			pruebas evaluadas fueron Xpert HIV-1 Viral Load (Xpert VL) vs. Cobas VL de Roch.

Anexo 5.7 Evaluación de calidad de los estudios incluidos

ROBIS: evaluación del riesgo de sesgos en revisiones sistemáticas

Título de la revisión: ANNEX 3: Should HIV self-testing be offered as an additional approach to delivering HIV testing services? A GRADE systematic review and values and preferences. Guía: HIV testing services 2019.

Autor principal y año de publicación: OMS 2019 (sin publicar).

Nombre de la persona que aplicó la evaluación: Carol Páez.

Fecha de la evaluación: 29 de octubre de 2020

Fase 2: identificar preocupaciones con el proceso de revisión

Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios

Los revisores describen que la OMS desarrolló una RS para evaluar los riesgos y beneficios del autotest para VIH (ATVIH) así como los valores y preferencias para informar la actualización de la Guía de 2019. En la sección 2.3 se mencionan claramente los criterios de elegibilidad (estudios que incluyan la intervención comparada con no intervención o standard of care, que incluya al menos uno de los desenlaces propuestos, publicado en un peer reviewed journal o un abstract de una conferencia o un artículo no publicado identificado por medio de consulta a los expertos). Los estudios elegibles eran solo en humanos y no se tuvieron restricciones en la búsqueda. No se encuentra mención a un protocolo en esta sección, pero si en una sección más adelante (2.8 Grading quality of evidence: "We did not specify the smallest important difference for outcomes in our protocol for this review".

1.1 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad prestablecidos?
Probablemente siProbablemente si

1.2 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión?
SiSi

1.3 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades?
SiSi

1.4 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)?
Probablemente siProbablemente si

1.5 ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)?
Probablemente siProbablemente si

Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios

BajoBajo

Justificación para la preocupación: se enuncian los objetivos de la revisión, los criterios elegibilidad son amplios y no se encuentran restricciones geográficas o de lenguaje, lo cual da cuenta de una revisión que busca ser sensible e incorporar la evidencia disponible.

Dominio 2: identificación y selección de los estudios

La búsqueda incluyó el periodo de 1 enero 2006 a 4 mayo 2019, incluyó bases de datos diversas y conferencias relacionadas con el tema. *We utilized the search strategy developed for systematic mapping of evidence related to HIVST published earlier*. Dos revisores estuvieron involucrados en el proceso de selección de evidencia. *Titles, abstracts, citation information, and descriptor terms of all citations were screened independently by two reviewers. Full text articles were obtained for all selected abstracts. Both reviewers independently assessed all full-text articles to determine final study selection. Differences were resolved through discussion and consensus*. *Secondary reference searching was conducted on all studies included in the review as well as on previously published review articles on related topics. In addition, experts in the field were contacted to identify unpublished articles and accepted conference abstracts*.

2.1 ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados?
SiSi

2.2 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes?
SiSi

2.3 ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible?
Probablemente siProbablemente si

2.4 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma?
Probablemente siProbablemente si
2.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios?
SiSi

Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios

BajoBajo

Justificación para la preocupación: El proceso de selección de los estudios estuvo desarrollado por dos revisores independientes, además se realizó una estrategia de búsqueda que, si bien es basada en otras hecha previamente, incluye los términos que maximizan la sensibilidad de esta. Aunque no son explícitos en cuanto a la razón de elegir una búsqueda desde 2006, esto puede explicarse por la entrada en vigencia del autotest para VIH.

Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios

Las tablas de extracción fueron desarrolladas con el software "Airtables" por un revisor y evaluado por un segundo revisor. Las discrepancias fueron resueltas por medio de discusión y consenso. Los autores fueron contactados en caso de datos faltantes. Se describe la información que fue extraída de cada estudio incluido.

El riesgo de sesgos de los ECA fue valorado por medio de la herramienta RoB de la Colaboración Cochrane.

3.1 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos?
SiSi
3.2 ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados?
Probablemente siProbablemente si
3.3 ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis?
Probablemente siProbablemente si
3.4 ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados?
SiSi
3.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos?
No hay informaciónNo hay información

Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios

BajoBajo

Justificación para la preocupación: Se utilizaron métodos claros que minimizan el riesgo de sesgo en la extracción de datos pues esto fue realizado por dos revisores. No se encuentra información respecto al número de revisores que hicieron la evaluación del riesgo de sesgos de los estudios incluidos, sin embargo realizan un disclaimer respecto al riesgo de sesgos: *Due to the nature of intervention (HIVST), all RCTs were unblinded and thus assessed as being at high risk of performance bias. Self-reported outcomes without any validation were considered high risk for detection bias. Loss to follow-up greater than 80% or differential loss to follow-up between arms was considered high risk for attrition bias.*

Dominio 4: síntesis y resultados

Los autores desarrollaron perfiles de evidencia usando el software de GRADEPro GDT. La calidad de la evidencia para cada desenlace fue calificada de acuerdo a los criterios GRADE y la explicación de la misma se encuentra en las notas a pie de tabla de los perfiles de evidencia. Desarrollaron metanálisis cuando más de un estudio reportó el mismo desenlace, usando R como programa de cálculo. Calcularon RR e intervalos de confianza para desenlaces dicotómicos y diferencia de medias con IC para los desenlaces continuos. La heterogeneidad estadística fue evaluada con el I2 y se generaron forest plots para cada desenlace con metanálisis. Los metanálisis fueron analizados según el abordaje con intención de tratar entre los aleatorizados cuando esto fue apropiado. Dos análisis de sensibilidad fueron desarrollados para dos desenlaces (positividad y enlace al cuidado en salud). Estudios con grupos de comparación diferentes a los definidos fueron incluidos en una síntesis narrativa.

4.1 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería?
Probablemente siProbablemente si
4.2 ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas?
Probablemente siProbablemente si
4.3 ¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos?
SiSi
4.4 ¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis?
Probablemente siProbablemente si
4.5 ¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)?
Probablemente siProbablemente si

4.6 ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis? SiSi
Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados BajoBajo Justificación para la preocupación: los métodos empleados para el análisis y la síntesis de la evidencia son adecuados según el diseño de los estudios incluidos y el uso de la herramienta GRADE. En los casos de heterogeneidad alta, esta fue reportada en la síntesis y para evaluarla se realizaron análisis de sensibilidad. Sin embargo, se podría haber reportado el funnel plot de los dos análisis de sensibilidad y ampliar la información en la síntesis de la evidencia respecto al soporte de la graduación de la calidad de la evidencia, pero es una información que se encuentra en las tablas GRADE.

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
1. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	Se enuncian los objetivos de la revisión, los criterios elegibilidad son amplios y no se encuentran restricciones geográficas o de lenguaje, lo cual da cuenta de una revisión que busca ser sensible e incorporar la evidencia disponible.
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	El proceso de selección de los estudios estuvo desarrollado por dos revisores independientes, además se realizó una estrategia de búsqueda que, si bien es basada en otras hecha previamente, incluye los términos que maximizan la sensibilidad de la misma. Aunque no son explícitos en cuanto a la razón de elegir una búsqueda desde 2006, esto puede explicarse por la entrada en vigencia del autotest para VIH.
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	Se utilizaron métodos claros que minimizan el riesgo de sesgo en la extracción de datos pues esto fue realizado por dos revisores. No se encuentra información respecto al número de revisores que hicieron la evaluación del riesgo de sesgos de los estudios incluidos, sin embargo realizan un disclaimer respecto al riesgo de sesgos: *Due to the nature of intervention (HIVST), all RCTs were unblinded and thus assessed as being at high risk of performance bias. Self-reported outcomes without any validation were considered high risk for detection bias. Loss to follow-up greater than 80% or differential loss to follow-up between arms was considered high risk for attrition bias.*
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	Los métodos empleados para el análisis y la síntesis de la evidencia son adecuados según el diseño de los estudios incluidos y el uso de la herramienta GRADE. En los casos de heterogeneidad alta, esta fue reportada en la síntesis y para evaluarla se realizaron análisis de sensibilidad. Se podría haber reportado el funnel plot de los dos análisis de sensibilidad y ampliar la información en la síntesis de la evidencia respecto al soporte de la graduación de la calidad de la evidencia, pero es una información que se encuentra en las tablas GRADE.

Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:
A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? Probablemente siProbablemente si B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? SiSi C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Probablemente siProbablemente si
Riesgo de sesgos en la revisión

BajoBajo

Justificación para el riesgo: esta revisión cuenta con métodos adecuados que permiten minimizar el riesgo de sesgos en su desarrollo, algunas secciones podrían tener mayor detalle (evaluadores en el proceso de calificación de riesgo de sesgo de los estudios incluidos, funnel plot de los análisis de sensibilidad y abordar la heterogeneidad con mayor profundidad en la síntesis de los resultados aunque esta información se encuentra contenida en las tablas).

*Nota: traducción libre realizada por funcionarios de la Subdirección de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Título de la revisión: Annex 2. Demand creation for HIV testing services: a systematic review. CPG Consolidated guidelines on HIV testing services 2019.

Autor principal y año de publicación: Anjuli Wagner, OMS 2019 (sin publicar).

Nombre de la persona que aplicó la evaluación: Carol Páez Canro.

Fecha de la evaluación: 31 de octubre de 2020.

Fase 2: identificar preocupaciones con el proceso de revisión

Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios

Los criterios de elegibilidad fueron los siguientes: *In order to be included in the review, studies needed to be published in a peer-reviewed journal or conference abstract, employ a randomized controlled trial (either cluster- or individual-level randomization), compare a group who received a specific demand creation strategy to a group who did not receive a specific demand creation strategy (either no intervention, or an alternative demand creation strategy), and measure the impact on HIV testing uptake (the number or proportion of individuals who are offered and accept HTS).*

1.6 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad prestablecidos?
Probablemente siProbablemente si

1.7 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión?
Probablemente siProbablemente si

1.8 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades?
SiSi

1.9 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)?
Probablemente siProbablemente si

1.10 ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)?
Probablemente siProbablemente si

Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios

BajoBajo

Justificación para la preocupación: Aunque se menciona un protocolo, no se encuentra disponible en los documentos facilitados por la OMS (*The review protocol was developed with input from University of Washington researchers, the GDG and the WHO HIV Department. The full review protocol is available as an appendix).* Salvo la inclusión de solo estudios publicados, se considera que los criterios de elegibilidad son adecuados.

Dominio 2: identificación y selección de los estudios

La búsqueda de información fue realizada en las bases de datos relevantes y en conferencias de renombre en el tema de VIH. *A series of reviewers (ADW, IN, JE, MB, RT, HH, NK) were involved in screening titles and abstracts, as well as full text of articles to determine inclusion for extraction. Two reviewers voted on each identified abstract and subsequently on each identified full text; discrepancies at each step were resolved by a third vote. Data extraction and quality assessment was conducted by JE, INN, JN, BM, CO, RB, and ADW, and cost data were extracted by DM.*

2.6 ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados?
Probablemente noProbablemente no

2.7 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes?
No hay informaciónNo hay información

2.8 ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible?

Probablemente siProbablemente si

2.9 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma?
Probablemente noProbablemente no

2.10 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios?
SiSi

Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios

AltoAlto

Justificación para la preocupación: los autores no mencionan búsquedas de estudios no publicados ni otros métodos para recolectar información y por esta razón se considera preocupación alta. A pesar de estos se encontró un número elevado de resultados. La selección de estudios se realizó de forma independiente.

Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios

Data extraction and quality assessment was conducted by JE, INN, JN, BM, CO, RB, and ADW. GRADE methodology was used to describe the certainty of evidence for each of the outcomes; it included an evaluation of the risk of bias, imprecision, indirectness, and inconsistency, and publication bias. GRADE tables were reviewed and iteratively revised by the independent methodologist and ADW.

3.6 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos?
Probablemente siProbablemente si

3.7 ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados?
Probablemente siProbablemente si

3.8 ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis?
Probablemente siProbablemente si

3.9 ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados?
SiSi

3.10 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos?
Probablemente siProbablemente si

Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios

BajoBajo

Justificación para la preocupación: los métodos de recolección de datos y evaluación del riesgo de sesgos en los estudios cumple con los estándares esperados para una GPC de alta calidad.

Dominio 4: síntesis y resultados

Data were analysed according to coding categories and outcomes. Where there were multiple studies reporting the same outcome, meta-analyses were conducted using random-effects models to combine effect estimates. When multiple study designs and/or multiple effect estimates were found, effect estimates were combined into a single pooled estimate; separate pooled estimates were calculated where either clinical or design incomparability were present. For randomised trials, the "intention-to-treat" effect estimate was used.

4.7 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería?
Probablemente siProbablemente si

4.8 ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas?
Probablemente siProbablemente si

4.9 ¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos?
Probablemente siProbablemente si

4.10 ¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis?
SiSi

4.11 ¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)?
No hay informaciónNo hay información

4.12 ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis?
Probablemente siProbablemente si

Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados

BajoBajo

Justificación para la preocupación: se considera que los resultados y análisis fueron tratados de forma adecuada, incluyendo el riesgo de sesgos en los análisis de cada desenlace. La heterogeneidad fue explicada en las tablas GRADE, pero no se hizo un tratamiento de este criterio con verificación por medio de un análisis de sensibilidad o

funnel plot. Sin embargo, aclaran que investigaron las fuentes de heterogeneidad por medio de metanálisis estratificados.

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
5. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Baja	Aunque se menciona un protocolo, este no se encuentra disponible en los documentos facilitados por la OMS (*The review protocol was developed with input from University of Washington researchers, the GDG and the WHO HIV Department. The full review protocol is available as an appendix).* Salvo la inclusión de solo estudios publicados, se considera que los criterios de elegibilidad son adecuados.
6. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Alto	Los autores no mencionan búsquedas de estudios no publicados ni otros métodos para recolectar información y por esta razón se considera preocupación alta. A pesar de estos se encontró un número elevado de resultados. La selección de estudios se realizó de forma independiente.
7. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Baja.	Los métodos de recolección de datos y evaluación del riesgo de sesgos en los estudios cumplen con los estándares esperados para una GPC de alta calidad.
8. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Baja.	Se considera que los resultados y análisis fueron tratados de forma adecuada, incluyendo el riesgo de sesgos en los análisis de cada desenlace. La heterogeneidad fue explicada en las tablas GRADE, pero no se hizo un tratamiento de este criterio con verificación por medio de un análisis de sensibilidad o funnel plot.

Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:
D. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? Probablemente siProbablemente si E. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? SiSi F. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Probablemente siProbablemente si
Riesgo de sesgos en la revisión BajoBajo Justificación para el riesgo: los métodos desarrollados para la búsqueda, selección, extracción de datos y evaluación del riesgo de sesgo son en general adecuados.

*Nota: traducción libre realizada por funcionarios de la Subdirección de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

AMSTAR-2: herramienta de evaluación crítica de revisiones sistemáticas de estudios de intervenciones de salud - RS OMS 2019

Revisión sistemática:	RS OMS 2019
Dominio AMSTAR2	Calificación

1. ¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyeron los componentes de PICO?	Si
2. ¿El informe de la revisión contenía una declaración explícita de que los métodos de revisión se establecieron antes de la realización de la revisión y el informe justificó alguna desviación significativa del protocolo?	Si
3. ¿Explicaron los autores de la revisión su selección de los diseños de estudio para su inclusión en la revisión?	Si
4. ¿Los autores de la revisión utilizaron una estrategia integral de búsqueda de literatura?	Si
5. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios en duplicado?	Si
6. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?	Si
7. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?	Si
8. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con el detalle adecuado?	Si
9. ¿Los autores de la revisión utilizaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo (RoB) en estudios individuales que se incluyeron en la revisión?	Si
10. ¿Los autores de la revisión informaron sobre las fuentes de financiamiento para los estudios incluidos en la revisión?	Si
11. Si se realizó el metanálisis, ¿utilizaron los revisores los métodos apropiados para la combinación estadística de resultados?	Si
12. Si se realizó un metanálisis, ¿los autores de la revisión evaluaron el impacto potencial de RoB en estudios individuales sobre los resultados del metanálisis u otra síntesis de evidencia?	Si
13. ¿Los autores de la revisión tomaron en cuenta el RoB en los estudios primarios al interpretar / discutir los resultados de la revisión?	Si
14. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una explicación satisfactoria y una discusión sobre cualquier heterogeneidad observada en los resultados de la revisión?	Si
15. Si realizaban síntesis cuantitativa, ¿ ¿Los autores de la revisión llevan a cabo una investigación adecuada del sesgo de publicación y discuten su probable impacto en los resultados de la revisión?	Si
16. ¿Los autores de la revisión informaron sobre posibles fuentes de conflicto de intereses, incluidos los fondos que recibieron para realizar la revisión?	Si
Calificación global	Moderada

Criterios adicionales adaptados a la herramienta AMSTAR2 para revisiones sistemáticas de la literatura de pruebas diagnósticas – RS OMS 2019

a. Métodos para evaluar el riesgo de sesgos de sesgos de los estudios incluidos en la revisión sistemática.	
Quadas 2 _x__	Si
Otra escala (usando un sistema de puntos)___	
Riesgo de sesgos no evaluado ___	
b. ¿Los criterios para definir la condición fueron mencionados?	Si
c. ¿Los criterios para definir la condición para la cual se utiliza la prueba diagnóstica fueron los mismos en todos los estudios?	Parcial si
d. ¿El estándar de referencia utilizado para comparar la intervención fue el mismo en todos los estudios incluidos?	No
e. ¿Se menciona la proporción de uso del patrón de referencia compuesto?	No
f. Sesgo de espectro en los estudios incluidos	Si

Calidad de los estudios primarios de validez diagnóstica incluidos en la evaluación (herramienta QUADAS-2) – Estudio Peters 2016

Dominio		Criterio	Estudio Peters 2016
Selección de pacientes	A. Riesgo de sesgo	¿Se realizó una muestra consecutiva o aleatoria de los pacientes reclutados?	Si
		¿Se evitó un diseño de casos y controles?	Si
		¿El estudio evitó exclusiones inadecuadas?	Si
		¿Podría la selección de los pacientes haber introducido un sesgo?	Bajo riesgo
	B. Aplicabilidad	¿Existe preocupación que los pacientes incluidos no correspondan a la pregunta de investigación?	Si
Prueba índice	A. Riesgo de sesgo	¿Fueron los resultados de la prueba índice interpretados sin conocimiento de los resultados del estándar de referencia?	Si
		Si se usó un umbral, ¿éste fue especificado previamente?	Si
		¿La conducción o interpretación de la prueba índice podría haber introducido un sesgo?	No

	B. Aplicabilidad	¿Existe preocupación acerca que la prueba índice, su conducción o interpretación no correspondan con la pregunta de investigación?	No
Estándar de referencia	A. Riesgo de sesgo	¿Es probable que el estándar de referencia clasifique correctamente la condición de interés?	Si
		¿Fueron los resultados del estándar de referencia interpretados sin conocimiento de los resultados de la prueba índice?	Si
		¿La conducción o interpretación del estándar de referencia podría haber introducido un sesgo?	No
	B. Aplicabilidad	¿Existe preocupación acerca que la condición de interés definida por el estándar de referencia no corresponda a la pregunta de investigación?	No
Flujo de pacientes y tiempos	A. Riesgo de sesgos	¿Hubo un intervalo de tiempo adecuado entre la prueba índice y el estándar de referencia?	Si
		¿Los pacientes recibieron el mismo estándar de referencia?	Si
		¿Fueron incluidos todos los pacientes en el análisis?	Si
		¿Podría el flujo de pacientes haber introducido un sesgo?	No

Anexo 5.8 Perfiles de evidencia GRADE

Subpregunta 3.1 ¿Debería usarse autotest de VIH vs standard de cuidado en el diagnóstico de la infección por VIH?

Consolidated guidelines on HIV testing services

Web Annex B. GRADE table: should HIV self-testing be offered as an additional HIV testing approach? In: Consolidated guidelines on HIV testing services, 2019. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO

Autor(es): Autores: Muhammad S. Jamil, T. Charles Witzel, Ingrid Wilson. Traducción, validación y adaptación: Laura Mora, Carol Páez.

Pregunta: Autotest de VIH comparado con standard de cuidado en el diagnóstico de la infección por VIH

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	autotest de VIH	standard de cuidado	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Diagnóstico temprano (realización de la prueba del VIH, agrupado de todos los estudios)												
23 [a]	ensayos aleatorios [b]	serio [c]	no es serio [d]	no es serio [e]	no es serio	ninguno	16439/24739 (66.4%) [f]	7775/19260 (40.4%) [f]	**RR 1.62** (1.43 a 1.84)	**250 más por 1000** (de 174 más a 339 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Diagnóstico temprano (realización de la prueba del VIH en estudios sin población clave - población general)												
13 [g]	ensayos aleatorios [h]	muy serio [i]	no es serio [j]	no es serio [k]	no es serio	ninguno	12870/19308 (66.7%) [l]	5812/14523 (40.0%) [l]	**RR 2.09** (1.69 a 2.58)	**436 más por 1000** (de 276 más a 632 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Inicio temprano de tratamiento antiretroviral (vínculo con el inicio de la TAR o la atención del VIH entre personas con VIH (general)												

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	autotest de VIH	standard de cuidado	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
11 [dv]	ensayos aleatorios [dw]	serio [dx]	no es serio [dy]	no es serio	no es serio	ninguno	217/403 (53.8%) [dz]	79/149 (53.0%)	**RR 0.94** (0.81 a 1.09)	**32 menos por 1000** (de 101 menos a 48 más)	⨁⨁⨁◯ MODERADO	CRÍTICO
Diagnóstico temprano (realización de la prueba del VIH en hombres que tienen sexo con hombres)												
7 [s]	ensayos aleatorios [t]	serio [u]	no es serio [v]	no es serio	no es serio	ninguno	2427/3404 (71.3%) [w]	1432/3393 (42.2%)	**RR 1.37** (1.19 a 1.57)	**156 más por 1000** (de 80 más a 241 más)	⨁⨁⨁◯ MODERADO	CRÍTICO
Inicio temprano de tratamiento antiretroviral (vínculo con el inicio de la TAR o la atención del VIH entre personas seropositivas en hombres que tienen relaciones sexuales con hombres)												
3	ensayos aleatorios [el]	serio [em]	no es serio [en]	no es serio	no es serio	ninguno	8/8 (100.0%) [eo]	2/2 (100.0%)	**RR 1.14** (0.67 a 1.97)	**140 más por 1000** (de 330 menos a 970 más)	⨁⨁⨁◯ MODERADO	CRÍTICO
Diagnóstico temprano (realización de la prueba del VIH en hombres)												
17 [ac]	ensayos aleatorios [ad]	serio [ae]	no es serio [af]	no es serio	no es serio	ninguno	9308/12954 (71.9%) [ag]	3981/9632 (41.3%)	**RR 1.81** (1.56 a 2.11)	**335 más por 1000** (de 231 más a 459 más)	⨁⨁⨁◯ MODERADO	CRÍTICO
Inicio temprano de tratamiento antiretroviral (vínculo con el inicio de la TAR o la atención del VIH entre personas seropositivas hombres)												

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	autotest de VIH	standard de cuidado	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
8 [eu]	ensayos aleatorios [ev]	serio [ew]	no es serio [ex]	no es serio	no es serio	ninguno	83/115 (72.2%) [ey]	15/17 (88.2%)	**RR 0.88** (0.65 a 1.20)	**106 menos por 1000** (de 309 menos a 176 más)	⨁⨁⨁◯ MODERADO	CRÍTICO
Diagnóstico temprano (realización de la prueba del VIH en jóvenes de 15 a 24 años)												
5 [am]	ensayos aleatorios [an]	muy serio [ao]	no es serio [ap]	no es serio	no es serio	ninguno	1006/2355 (42.7%) [aq]	700/2057 (34.0%)	**RR 2.10** (1.36 a 3.23)	**374 más por 1000** (de 123 más a 759 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO
Inicio temprano de tratamiento antiretroviral (Vinculación con el inicio del TAR o la atención del VIH entre personas seropositivas (jóvenes de 15 a 24 años)												
2 [fe]	ensayos aleatorios [ff]	muy serio [fg]	no es serio [fh]	no es serio	no es serio	ninguno	4/10 (40.0%) [fi]	1/1 (100.0%)	**RR 0.59** (0.21 a 1.65)	**410 menos por 1000** (de 790 menos a 650 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO
Vínculo con el inicio de la TAR o la atención del VIH entre personas seropositivas (personas en trabajo sexual o personas en contextos de prostitución)												
2 [ep]	ensayos aleatorios [eq]	serio [er]	no es serio [es]	no es serio	no es serio	ninguno	43/178 (24.2%) [et]	40/100 (40.0%)	**RR 0.66** (0.41 a 1.04)	**136 menos por 1000** (de 236 menos a 16 más)	⨁⨁⨁◯ MODERADO	CRÍTICO

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	autotest de VIH	standard de cuidado	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Realización de la prueba del VIH (personas en trabajo sexual o personas en contextos de prostitución)												
3 ensayos aleatorios [y]	serio [z]	no es serio [aa]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	1142/2027 (56.3%) [ab]	531/1344 (39.5%)	**RR 1.16** (0.98 a 1.36)	**63 más por 1000** (de 8 menos a 142 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Inicio temprano de tratamiento antiretroviral (vínculo con el inicio de la TAR o la atención del VIH entre personas con VIH mujeres)												
4 [ez]	ensayos aleatorios [fa]	serio [fb]	no es serio [fc]	no es serio	no es serio	ninguno	52/189 (27.5%) [fd]	41/100 (41.0%)	**RR 0.72** (0.47 a 1.11)	**115 menos por 1000** (de 217 menos a 45 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Realización de la prueba del VIH (mujeres)												
7 ensayos aleatorios [ai]	serio [aj]	no es serio [ak]	no es serio	no es serio	ninguno	2772/4415 (62.8%) [al]	1578/3820 (41.3%)	**RR 1.45** (1.13 a 1.86)	**186 más por 1000** (de 54 más a 355 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO	

Los fICI: Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Metanálisis: Choko, 2019a y Wray, 2018 tenían más de un brazo de intervención que incluía HIVST con un método de distribución de kit de HIVST similar, por lo que todos los brazos de intervención se combinaron en estos ensayos; Chanda, 2017 y Ortblad, 2017 tenían más de un brazo de intervención que incluía HIVST, pero el método de distribución del kit de HIVST era diferente, por lo que los brazos de intervención no se combinaron (la muestra del brazo de control se ajustó para evitar el doble recuento); Choko, 2019b tenía dos grupos de estudio (mujeres con ANC y clientes de TAR) y estos se presentaron por separado. El análisis ajustado por grupos se incluyó en el metanálisis de los ensayos aleatorizados por grupos.

b. 14 ensayos aleatorizados individuales, 9 ensayos aleatorizados grupales.

c. La calificación responde a que se debió al potencial de sesgo de realización (falta de cegamiento) en todos los ensayos, al sesgo de detección (resultados autoinformados o no validados) en 14 ensayos y al sesgo de deserción en 3 ensayos (MacGowan, 2017: 27,1% LTFU en el brazo de intervención y 28,5% en el brazo de control; Comerciante, 2018: 38,4% LTFU en general, 26% en la intervención 50% en el brazo de control; Patel, 2018: 36% LTFU en general, 44% en la intervención y 27% en el brazo de control). Tres ensayos aleatorios grupales estuvieron sujetos a sesgo de reclutamiento. Varios dominios de riesgo de sesgo fueron riesgos inciertos debido a la falta de información de informes no publicados o resúmenes de congresos.

d. Hubo una alta heterogeneidad estadística (heterogeneidad: Tau2 = 0,091; ji2 = 409,12, gl = 25, p <0,01; I2 = 94%, 92% - 95%). Los análisis de subgrupos por población, diseño del estudio, punto temporal de la medida y método de distribución no explicaron completamente la heterogeneidad. Los efectos del estudio de los ECA individuales fueron consistentemente beneficiosos y no se observaron diferencias en otros resultados críticos. El GDG determinó que no era necesario rebajar la calificación por inconsistencia. No bajamos la calificación.

e. No se baja la calificación por evidencia indirecta.
f. El tamaño de la muestra original no representa el tamaño de la muestra ajustado por conglomerados efectivo en el metanálisis.
g. Metanálisis: Choko, 2019a tenía más de un brazo de intervención que incluía HIVST con un método de distribución de kit de HIVST similar, por lo tanto, se combinaron todos los brazos de intervención. Choko, 2019b tenía dos grupos de estudio (mujeres con ANC y clientes de TAR) y estos se presentaron por separado. El análisis ajustado por grupos se incluyó en el metanálisis de los ensayos aleatorizados por grupos.
h. 7 ensayos aleatorizados individuales y 6 ensayos aleatorizados grupales
i. La calificación disminuyó, debido al posible sesgo de realización (falta de cegamiento) en todos los ensayos, el sesgo de detección (resultados autoinformados o no validados) en diez ensayos y el sesgo de deserción en un ensayo (Patel, 2018: 36% LTFU en general, 44% en la intervención y 27% en el brazo control). Tres ensayos aleatorios grupales estuvieron sujetos a sesgo de reclutamiento. Varios dominios de riesgo de sesgo fueron riesgos inciertos debido a la falta de información de informes no publicados o resúmenes de congresos. 9 de 13 ensayos tenían más de tres dominios de sesgo de alto riesgo o riesgo incierto.
j. Hubo una alta heterogeneidad estadística (heterogeneidad: Tau2 = 0,133; ji2 = 213,31, gl = 13, p <0,01; I2 = 94%, 91% - 96%). Los efectos del estudio de los ECA individuales fueron consistentemente beneficiosos y no se observaron diferencias en otros resultados críticos. El GDG determinó que no era necesario rebajar la calificación por inconsistencia. No bajamos la calificación.
k. No rebajamos la calificación por evidencia indirecta, pero notamos que todos los ensayos menos uno se realizaron en África (6 en Malawi, 4 en Kenia, uno en Zambia, uno en Sudáfrica, uno en los EE. UU.). Se espera que la mayoría de los países con epidemias generalizadas se encuentren en África.
l. El tamaño de la muestra original no representa el tamaño de la muestra ajustado por conglomerados efectivo en el metanálisis.
m. Metanálisis: Wray, 2018 tenía dos brazos de intervención que incluían HIVST con un método de distribución del kit de HIVSTsimilar, por lo que ambos brazos se combinaron. Chanda, 2017 y Ortblad, 2017 tenían más de un brazo de intervención que incluía HIVST, pero el método de distribución del kit de HIVST era diferente, por lo que los brazos de intervención no se combinaron (la muestra del brazo de control se ajustó para evitar el doble recuento). El análisis ajustado por grupos se incluyó en el metanálisis de los ensayos aleatorizados por grupos.
n. 7 ensayos aleatorizados individuales y 3 ensayos aleatorizados grupales
o. La calificación baja debido al potencial de sesgo de realización (falta de cegamiento) en todos los ensayos, al sesgo de detección (resultados autoinformados o no validados) en 5 ensayos y al sesgo de deserción en 2 ensayos (MacGowan, 2017: 27,1% LTFU en el brazo de intervención y 28,5% en el brazo de control; Comerciante, 2018: 38,4% LTFU en general, 26% en la intervención 50% en el brazo de control). Algunos dominios de riesgo de sesgo fueron riesgos poco claros debido a la falta de información de informes no publicados o resúmenes de congresos.
p. Hubo una alta heterogeneidad estadística (heterogeneidad: Tau2 = 0,040; ji2 = 108,69, gl = 11, p <0,01; I2 = 90%, 846% - 93%). Los efectos del estudio de los ECA individuales fueron consistentemente beneficiosos y no se observaron diferencias en otros resultados críticos. El GDG determinó que no era necesario rebajar la calificación por inconsistencia. No bajamos la calificación.
q. No bajamos la calificación, pero notamos que solo los hombres que tienen relaciones sexuales con hombres, las mujeres transgénero y las trabajadoras sexuales estaban representados en los estudios incluidos y los resultados deben considerarse con cautela al aplicarlos a otras poblaciones clave.
r. El tamaño de la muestra original no representa el tamaño de la muestra ajustado por conglomerados efectivo en el metanálisis.
s. Metanálisis: Wray, 2018 tenía más de un brazo de intervención que incluía PAVIH con un método de distribución del kit de PAVIH similar, por lo que se combinaron los brazos de intervención. En estos ensayos. El análisis ajustado por grupos se incluyó en el metanálisis de los ensayos aleatorizados por grupos.
t. 6 ensayos aleatorizados individuales y un ensayo aleatorizado grupal
u. Bajamos de calificación una vez. Debido al potencial de sesgo de realización (falta de cegamiento) en todos los ensayos, sesgo de detección (resultados autoinformados o no validados) en 3 ensayos y sesgo de deserción en 2 ensayos (MacGowan, 2017: 27,1% LTFU en el brazo de intervención y 28,5% % en el brazo de control; Comerciante, 2018: 38,4% LTFU en general, 26% en la intervención 50% en el brazo de control). Algunos dominios de riesgo de sesgo fueron riesgos poco claros debido a la falta de información de informes no publicados o resúmenes de congresos.
v. Hubo una alta heterogeneidad estadística (Heterogeneidad: Tau2 = 0.028; Chi2 = 45.50, gl = 6, p <0.01; I2 = 87%, 75% - 93%). Los efectos del estudio de los ECA individuales fueron consistentemente beneficiosos y no se observaron diferencias en otros resultados críticos. El GDG determinó que no era necesario rebajar la calificación por inconsistencia. No bajamos la calificación.
w. El tamaño de la muestra original no representa el tamaño de la muestra ajustado por conglomerados efectivo en el metanálisis.
x. Metanálisis: Chanda, 2017 y Ortblad, 2017 tenían más de un brazo de intervención que incluía PAVIH, pero el método de distribución del kit de PAVIH era diferente, por lo que los brazos de intervención no se combinaron (la muestra del brazo de control se ajustó para evitar el doble recuento). El análisis ajustado por grupos se incluyó en el metanálisis de los ensayos aleatorizados por grupos.
y. Un ensayo aleatorio individual y 2 ensayos aleatorios grupales.
z. La calificación disminuye debido al posible sesgo de realización (falta de cegamiento) en todos los ensayos y al sesgo de detección (resultados autoinformados o no validados) en dos ensayos y al riesgo incierto en un ensayo. Un ensayo tuvo un riesgo incierto asociado con la generación de secuencias aleatorias.
aa. Hubo una alta heterogeneidad estadística (heterogeneidad: Tau2 = 0,052; ji2 = 39,90, gl = 4, p <0,01; I2 = 90%, 79% - 95%). Los efectos del estudio de los ECA individuales fueron consistentemente beneficiosos y no se observaron diferencias en otros resultados críticos. El GDG determinó que no era necesario rebajar la calificación por inconsistencia. No bajamos la calificación.
ab. El tamaño de la muestra original no representa el tamaño de la muestra ajustado por conglomerados efectivo en el metanálisis.
ac. Se realizaron 7 ensayos entre HSH, 4 entre parejas masculinas de mujeres con ANC, 2 entre conductores de camiones y para el subanálisis restante entre hombres se incluyó. Metanálisis: Choko, 2019a y Wray, 2018 tenían más de un brazo de intervención que incluía PAVIH con un método de distribución de kit de PAVIH similar, por lo que todos los brazos de intervención se combinaron en estos ensayos; Choko, 2019b tenía dos brazos de intervención que incluían PAVIH y tenían dos subgrupos (mujeres con ANC y clientes de TAR); combinamos los brazos de PAVIH y solo presentamos datos de ANC. El análisis ajustado por grupos se incluyó en el metanálisis para los ensayos aleatorizados por grupos
ad. 11 ensayos aleatorizados individuales y 6 ensayos aleatorizados grupales.
ae. Bajamos de calificación una vez. Esto se debió al posible sesgo de realización (falta de cegamiento) en todos los ensayos, al sesgo de detección (resultados autoinformados o no validados) en 11 ensayos y al sesgo de deserción en 2 ensayos (MacGowan, 2017: 27,1% LTFU en el brazo de intervención y 28,5% en el brazo de control; Comerciante, 2018: 38,4% LTFU en general, 26% en la intervención 50% en el brazo de control). Tres ensayos aleatorios grupales estuvieron sujetos a sesgo de reclutamiento. Varios dominios de riesgo de sesgo fueron riesgos inciertos debido a la falta de información de informes no publicados o resúmenes de congresos.
af. Hubo una alta heterogeneidad estadística (Heterogeneidad: Tau2 = 0.084; Chi2 = 240.11, gl = 17, p <0.01; I2 = 93%, 91% - 95%). Los efectos del estudio de los ECA individuales fueron consistentemente beneficiosos y no se observaron diferencias en otros resultados críticos. El GDG determinó que no era necesario rebajar la calificación por inconsistencia. No bajamos la calificación.

ag. El tamaño de la muestra original no representa el tamaño de la muestra ajustado por conglomerados efectivo en el metanálisis.
ah. Se realizaron tres ensayos entre trabajadoras sexuales, uno entre mujeres jóvenes y para dos ensayos se incluyó un subanálisis entre mujeres. Metanálisis: Chanda, 2017 y Ortblad, 2017 tenían más de un brazo de intervención que incluía PAVIH, pero el método de distribución del kit de PAVIH era diferente, por lo que los brazos de intervención no se combinaron (la muestra del brazo de control se ajustó para evitar el doble recuento). El análisis ajustado por grupos se incluyó en el metanálisis para los ensayos aleatorios por grupos.
ai. 2 ensayos aleatorizados individuales y 4 ensayos aleatorizados grupales.
aj. Bajamos de calificación una vez. Esto se debió al posible sesgo de realización (falta de cegamiento) en todos los ensayos y al sesgo de detección (resultados autoinformados o no validados) en tres ensayos o al sesgo de detección poco claro en dos ensayos. Un ensayo aleatorio grupal estuvo sujeto a sesgo de reclutamiento. Algunos dominios de riesgo de sesgo fueron riesgos poco claros debido a la falta de información de informes no publicados o resúmenes de congresos.
ak. Hubo una alta heterogeneidad estadística (Heterogeneidad: Tau2 = 0,110; Ji2 = 62,95, gl = 7, p <0,01; I2 = 89%, 80% - 94%). Los efectos del estudio de los ECA individuales fueron consistentemente beneficiosos y no se observaron diferencias en otros resultados críticos. El GDG determinó que no era necesario rebajar la calificación por inconsistencia. No bajamos la calificación.
al. El tamaño de la muestra original no representa el tamaño de la muestra ajustado por conglomerados efectivo en el metanálisis.
am. Se incluyeron grupos de edad de 15 a 24 años. Se realizó un ensayo entre mujeres jóvenes, uno entre HSH jóvenes y se incluyeron tres subanálisis entre jóvenes. Metanálisis: el análisis ajustado por grupos se incluyó en el metanálisis para los ensayos aleatorizados por grupos.
an. 2 ensayos aleatorizados individuales y 3 ensayos aleatorizados grupales.
ao. Bajamos la calificación dos veces. Esto se debió al potencial de sesgo de realización (falta de cegamiento) en todos los ensayos, al sesgo de detección (resultados autoinformados o no validados) en cuatro ensayos o al riesgo incierto de sesgo de detección en un ensayo, y al sesgo de deserción en un ensayo (Merchant , 2018: 38,4% LTFU global, 26% en la intervención 50% en el brazo de control). Varios dominios de riesgo de sesgo fueron riesgos inciertos debido a la falta de información de informes no publicados o resúmenes de congresos. Cada uno de los ensayos tenía más de tres dominios de sesgo de alto riesgo o riesgo incierto.
ap. Hubo una alta heterogeneidad estadística (Heterogeneidad: Tau2 = 0,230; Ji2 = 82,25, gl = 4, p <0,01; I2 = 95%, 91% - 97%). Los efectos del estudio de los ECA individuales fueron consistentemente beneficiosos y no se observaron diferencias en otros resultados críticos. El GDG determinó que no era necesario rebajar la calificación por inconsistencia. No bajamos la calificación.
aq. El tamaño de la muestra original no representa el tamaño de la muestra ajustado por conglomerados efectivo en el metaanálisis
ar. Metanálisis: Choko, 2019a tenía más de un brazo de intervención que incluía PAVIH con un método de distribución de kit de PAVIH similar, por lo tanto, se combinaron todos los brazos de intervención; Chanda, 2017 y Ortblad, 2017 tenían más de un brazo de intervención que incluía PAVIH, pero el método de distribución del kit de PAVIH era diferente, por lo que los brazos de intervención no se combinaron (la muestra del brazo de control se ajustó para evitar el doble recuento); Choko, 2019b tenía dos brazos de intervención que incluían PAVIH y tenían dos subgrupos (mujeres con ANC y clientes de TAR); combinamos los brazos de PAVIH pero presentamos los subgrupos por separado. El análisis ajustado por grupos se incluyó en el metanálisis de los ensayos aleatorizados por grupos.
as. 10 ensayos aleatorizados individuales y 7 ensayos aleatorizados grupales.
at. Bajamos de calificación una vez. Esto se debió a la posibilidad de sesgo de realización (falta de cegamiento) en todos los ensayos, al sesgo de detección (resultados autoinformados o no validados) en 11 ensayos o al riesgo incierto de sesgo de detección en 3 ensayos, y al sesgo de deserción en 2 ensayos (Merchant , 2018: 38,4% LTFU en general, 26% en la intervención 50% en el brazo de control; Patel, 2018: 36% LTFU en general, 44% en la intervención y 27% en el brazo de control). Tres ensayos aleatorios grupales estuvieron sujetos a sesgo de reclutamiento. Varios dominios de riesgo de sesgo fueron riesgos inciertos debido a la falta de información de informes no publicados o resúmenes de congresos.
au. Hubo una alta heterogeneidad estadística (heterogeneidad: Tau2 = 0,131; ji2 = 351,02, gl = 20, p <0,01; I2 = 95%, 93% - 96%). Los efectos del estudio de los ECA individuales fueron consistentemente beneficiosos y no se observaron diferencias en otros resultados críticos. El GDG determinó que no era necesario rebajar la calificación por inconsistencia. No bajamos la calificación.
av. El tamaño de la muestra original no representa el tamaño de la muestra ajustado por conglomerados efectivo en el metanálisis.
aw. Metanálisis: Wray, 2018 tenía más de un brazo de intervención que incluía PAVIH con un método de distribución del kit de PAVIH similar, por lo que se combinaron los brazos de intervención. El análisis ajustado por grupos se incluyó en el metanálisis para los ensayos aleatorizados por grupos
ax. 4 ensayos aleatorizados individuales y 2 ensayos aleatorizados grupales.
ay. Bajamos la calificación dos veces. Esto se debió a la posibilidad de sesgo de realización (falta de cegamiento) en todos los ensayos, al sesgo de detección (resultados autoinformados o no validados) en cuatro ensayos o al riesgo incierto de sesgo de detección en un ensayo, y al sesgo de deserción en un ensayo (MacGowan , 2017: 27,1% LTFU en el brazo de intervención y 28,5% en el brazo de control). Algunos dominios de riesgo de sesgo fueron riesgos poco claros debido a la falta de información de informes no publicados o resúmenes de congresos. Cuatro de seis ensayos tenían más de tres dominios de sesgo de alto riesgo o riesgo incierto.
az. Hubo una alta heterogeneidad estadística (Heterogeneidad: Tau2 = 0.029; Chi2 = 42.71, gl = 5, p <0.01; I2 = 88%, 77% - 94%). Los efectos del estudio de los ECA individuales fueron consistentemente beneficiosos y no se observaron diferencias en otros resultados críticos. El GDG determinó que no era necesario rebajar la calificación por inconsistencia. No bajamos la calificación.
ba. El tamaño de la muestra original no representa el tamaño de la muestra ajustado por conglomerados efectivo en el metanálisis.
bb. Metanálisis: Wray, 2018 tenía más de un brazo de intervención que incluía PAVIH con un método de distribución del kit de PAVIH similar, por lo que se combinaron los brazos de intervención. El análisis ajustado por grupos se incluyó en el metanálisis de los ensayos aleatorizados por grupos.
bc. 4 ensayos aleatorizados individuales y un ensayo aleatorizado grupal.
bd. Bajamos de calificación una vez. Esto se debió al posible sesgo de realización (falta de cegamiento) en todos los ensayos, al sesgo de detección (resultados autoinformados o no validados) en 3 ensayos y al sesgo de deserción en 2 ensayos (MacGowan, 2017: 27,1% LTFU en el brazo de intervención y 28,5% en el brazo de control; Comerciante, 2018: 38,4% LTFU en general, 26% en la intervención 50% en el brazo de control). Algunos dominios de riesgo de sesgo fueron riesgos poco claros debido a la falta de información de informes no publicados o resúmenes de congresos.
be. Hubo una heterogeneidad estadística moderada alta (heterogeneidad: Tau2 = 0,012; ji2 = 12,51, gl = 4, p = 0,01; I2 = 68%, 17% - 88%). Los efectos del estudio de los ECA individuales fueron consistentemente beneficiosos y no se observaron diferencias en otros resultados críticos. El GDG determinó que no era necesario rebajar la calificación por inconsistencia. No bajamos la calificación.
bf. El tamaño de la muestra original no representa el tamaño de la muestra ajustado por conglomerados efectivo en el metanálisis.
bg. Metanálisis: Chanda, 2017 y Ortblad, 2017 tenían más de un brazo de intervención que incluía PAVIH, pero el método de distribución del kit de PAVIH era diferente; en este análisis se incluyó la comparación de un brazo (distribución de PAVIH en el centro) con el estándar de atención. El análisis ajustado por grupos se incluyó en el metanálisis de los ensayos aleatorizados por grupos.

bh. 4 ensayos aleatorizados individuales y 2 ensayos aleatorizados grupales.
bi. Bajamos de calificación una vez. Esto se debió a la posibilidad de sesgo de realización (falta de cegamiento) en todos los ensayos, al sesgo de detección (resultados autoinformados o no validados) en tres ensayos o al riesgo incierto de sesgo de detección en dos ensayos, y al sesgo de deserción en un ensayo (Patel , 2018: 36% LTFU en general, 44% en la intervención y 27% en el brazo de control). No hubo un riesgo claro de sesgo para la generación de secuencias aleatorias para Patel, 2018 y Pettifor, 2018.
bj. Hubo una alta heterogeneidad estadística (heterogeneidad: Tau2 = 0,068; ji2 = 60,88, gl = 5, p <0,01; I2 = 92%, 85% - 96%). Los efectos del estudio de los ECA individuales fueron consistentemente beneficiosos y no se observaron diferencias en otros resultados críticos. El GDG determinó que no era necesario rebajar la calificación por inconsistencia. No bajamos la calificación.
bk. El tamaño de la muestra original no representa el tamaño de la muestra ajustado por conglomerados efectivo en el metanálisis.
bl. Metanálisis: Choko, 2019a tenía más de un brazo de intervención que incluía PAVIH con un método de distribución del kit de PAVIH similar, por lo que se combinaron los brazos de intervención. Choko, 2019b tenía dos grupos de estudio (mujeres con ANC y clientes de ART), solo el grupo de mujeres con ANC se incluyó en este análisis. El análisis ajustado por grupos se incluyó en el metanálisis de los ensayos aleatorizados por grupos.
bm. 2 ensayos aleatorizados individuales y 2 ensayos aleatorizados grupales.
bn. Metanálisis: Choko, 2019a tenía más de un brazo de intervención que incluía PAVIH con un método de distribución del kit de PAVIH similar, por lo que se combinaron los brazos de intervención. Choko, 2019b tenía dos grupos de estudio (mujeres con ANC y clientes de ART), solo el grupo de mujeres con ANC se incluyó en este análisis. El análisis ajustado por grupos se incluyó en el metanálisis de los ensayos aleatorizados por grupos.
bo. Hubo una alta heterogeneidad estadística (Heterogeneidad: Tau2 = 0,133; Ji2 = 53,54, gl = 3, p <0,01; I2 = 94%, 89% - 97%). Los efectos del estudio de los ECA individuales fueron consistentemente beneficiosos y no se observaron diferencias en otros resultados críticos. El GDG determinó que no era necesario rebajar la calificación por inconsistencia. No bajamos la calificación.
bp. El tamaño de la muestra original no representa el tamaño de la muestra ajustado por conglomerados efectivo en el metanálisis.
bq. Metanálisis: Choko, 2019b tenía dos grupos de estudio (mujeres con ANC y clientes de TAR), pero solo el grupo de TAR se incluyó en este análisis. El análisis ajustado por grupos se incluyó en el metanálisis de los ensayos aleatorizados por grupos.
br. Un ensayo aleatorio individual y un ensayo aleatorio grupal.
bs. Bajamos la calificación dos veces. Esto se debió al posible sesgo de realización (falta de cegamiento) y al sesgo de detección (resultados autoinformados o no validados) en ambos ensayos. Choko, 2019b, el ensayo aleatorio grupal estuvo sujeto a sesgo de reclutamiento. Cada uno de los ensayos tenía más de tres dominios de sesgo de alto riesgo o riesgo incierto.
bt. Hubo una alta heterogeneidad estadística (heterogeneidad: Tau2 = 0,211; ji2 = 5,45, gl = 1, p = 0,02; I2 = 82%). Los efectos del estudio de los ECA individuales fueron consistentemente beneficiosos y no se observaron diferencias en otros resultados críticos. El GDG determinó que no era necesario rebajar la calificación por inconsistencia. No bajamos la calificación.
bu. El tamaño de la muestra original no representa el tamaño de la muestra ajustado por conglomerados efectivo en el metanálisis.
bv. Metanálisis: Ambos ensayos (Chanda, 2017 y Ortblad, 2017) tenían más de un brazo de intervención que incluía PAVIH, pero el método de distribución del kit de PAVIH era diferente, solo un brazo que incluía la distribución directa de kits de PAVIH a pares en comparación con la atención estándar es incluido en este análisis. El análisis ajustado por grupos se incluyó en el metanálisis de los ensayos aleatorizados por grupos.
bw. 2 ensayos aleatorizados en cluster
bx. Bajamos de calificación una vez. Esto se debió al posible sesgo de realización (falta de cegamiento) y al sesgo de detección (resultados autoinformados o no validados) en ambos ensayos.
by. Aquí hubo una alta heterogeneidad estadística (Heterogeneidad: Tau2 = 0.018; Chi2 = 5.02, gl = 1, p = 0.03; I2 = 80%). Los efectos del estudio de los ECA individuales fueron consistentemente beneficiosos y no se observaron diferencias en otros resultados críticos. El GDG determinó que no era necesario rebajar la calificación por inconsistencia. No bajamos la calificación.
bz. El tamaño de la muestra original no representa el tamaño de la muestra ajustado por conglomerados efectivo en el metanálisis.
ca. Realización de la prueba del VIH (distribución en la comunidad o en el hogar)
cb. 3 ensayos clínicos en cluster
cc. Bajamos la calificación dos veces. Esto se debió al posible sesgo de realización (falta de cegamiento) en todos los ensayos y al sesgo de detección (resultados autoinformados o no validados) en tres ensayos. Algunos otros dominios de riesgo de sesgo fueron riesgos poco claros debido a la falta de información de informes no publicados o resúmenes de congresos. Todos los ensayos tenían más de tres dominios de sesgo de alto riesgo o riesgo incierto.
cd. Hubo una alta heterogeneidad estadística (Heterogeneidad: Tau2 = 0,122; Ji2 = 52,78, gl = 3, p <0,01; I2 = 96%, 92% - 98%). Los efectos del estudio de los ECA individuales fueron consistentemente beneficiosos y no se observaron diferencias en otros resultados críticos. El GDG determinó que no era necesario rebajar la calificación por inconsistencia. No bajamos la calificación.
ce. El tamaño de la muestra original no representa el tamaño de la muestra ajustado por conglomerados efectivo en el metanálisis.
cf. Metanálisis: el análisis ajustado por grupos se incluyó en el metanálisis para los ensayos aleatorizados por grupos.
cg. 2 ensayos clinicos en cluster
ch. Bajamos la calificación dos veces. Esto se debió al posible sesgo de realización (falta de cegamiento) en todos los ensayos, al sesgo de detección (resultados autoinformados o no validados) en un ensayo o al sesgo de detección poco claro en dos ensayos. Tres de los cuatro ensayos tenían un riesgo incierto de sesgo para la generación de secuencias aleatorias. Tres de cuatro ensayos tenían más de tres dominios de sesgo de alto riesgo o riesgo incierto.
ci. Hubo una alta heterogeneidad estadística (heterogeneidad: Tau2 = 0,274; Ji2 = 29,10, gl = 3, p <0,01; I2 = 90%, 76% - 95%). Los efectos del estudio de los ECA individuales fueron consistentemente beneficiosos y no se observaron diferencias en otros resultados críticos. El GDG determinó que no era necesario rebajar la calificación por inconsistencia. No bajamos la calificación.
cj. El tamaño de la muestra original no representa el tamaño de la muestra ajustado por conglomerados efectivo en el metanálisis.
ck. Metanálisis: Wray, 2018 tenía más de un brazo de intervención que incluía PAVIH con un método de distribución del kit de PAVIH similar, por lo que se combinaron los brazos de intervención. El análisis ajustado por grupos se incluyó en el metanálisis de los ensayos aleatorizados por grupos.
cl. 4 ensayos clinicos individuales

cm. Bajamos la calificación dos veces. Esto se debió a la posibilidad de sesgo de realización (falta de cegamiento) en todos los ensayos, al sesgo de detección (resultados autoinformados o no validados) en 3 o al sesgo de detección poco claro en un ensayo y al sesgo de deserción en 2 ensayos (Merchant, 2018: 38.4 % LTFU en general, 26% en la intervención 50% en el brazo de control; Patel, 2018: 36% LTFU en general, 44% en la intervención y 27% en el brazo de control). Cada uno de los ensayos tenía más de tres dominios de sesgo de alto riesgo o riesgo incierto.
cn. Hubo una alta heterogeneidad estadística (Heterogeneidad: Tau2 = 0,090; Ji2 = 18,22, gl = 3, p <0,01; I2 = 84%, 58% - 94%). Los efectos del estudio de los ECA individuales fueron consistentemente beneficiosos y no se observaron diferencias en otros resultados críticos. El GDG determinó que no era necesario rebajar la calificación por inconsistencia. No bajamos la calificación.
co. El tamaño de la muestra original no representa el tamaño de la muestra ajustado por conglomerados efectivo en el metanálisis.
cp. Metanálisis: Choko, 2019a tenía más de un brazo de intervención que incluía PAVIH con un método de distribución de kit de PAVIH similar, por lo tanto, se combinaron todos los brazos de intervención. Choko, 2019b tenía dos brazos de intervención que incluían PAVIH y tenían dos subgrupos (mujeres con ANC y clientes de TAR); combinamos los brazos de PAVIH pero presentamos los subgrupos por separado. El análisis ajustado por grupos se incluyó en el metanálisis para los ensayos aleatorios grupales.
cq. 5 ensayos aleatorizados individuales y 3 ensayos aleatorizados grupales.
cr. Metanálisis: Choko, 2019a tenía más de un brazo de intervención que incluía PAVIH con un método de distribución de kit de PAVIH similar, por lo tanto, se combinaron todos los brazos de intervención. Choko, 2019b tenía dos brazos de intervención que incluían PAVIH y tenían dos subgrupos (mujeres con ANC y clientes de TAR); combinamos los brazos de PAVIH pero presentamos los subgrupos por separado. El análisis ajustado por grupos se incluyó en el metanálisis para los ensayos aleatorios grupales.
cs. Hubo una alta heterogeneidad estadística (Heterogeneidad: Tau2 = 0,083; Ji2 = 126,61, gl = 8, p <0,01; I2 = 94%, 90% - 96%). Los efectos del estudio de los ECA individuales fueron consistentemente beneficiosos y no se observaron diferencias en otros resultados críticos. El GDG determinó que no era necesario rebajar la calificación por inconsistencia. No bajamos la calificación.
ct. El tamaño de la muestra original no representa el tamaño de la muestra ajustado por conglomerados efectivo en el metanálisis.
cu. Metanálisis: Chanda, 2017 y Ortblad, 2017 tenían más de un brazo de intervención que incluía PAVIH, pero el método de distribución del kit de PAVIH era diferente, por lo que los brazos de intervención no se combinaron (la muestra del brazo de control se ajustó para evitar el doble recuento). El análisis ajustado por grupos se incluyó en el metanálisis de los ensayos aleatorizados por grupos.
cv. 3 ensayos clínicos en cluster.
cw. Bajamos de calificación una vez. Esto se debió al posible sesgo de realización (falta de cegamiento) y al sesgo de detección (resultados autoinformados o no validados) en todos los ensayos. Un ensayo aleatorio grupal estuvo sujeto a sesgo de reclutamiento. Un ensayo aleatorio grupal tuvo un riesgo incierto de sesgo de sesgo de selección (ocultación de la asignación), informe selectivo y desequilibrio grupal inicial.
cx. Hubo una alta heterogeneidad estadística (heterogeneidad: Tau2 = 0,054; ji2 = 39,74, gl = 4, p <0,01; I2 = 90%, 79% - 95%). Los efectos del estudio de los ECA individuales fueron consistentemente beneficiosos y no se observaron diferencias en otros resultados críticos. El GDG determinó que no era necesario rebajar la calificación por inconsistencia. Nosotros no bajamos la evaluación
cy. El tamaño de la muestra original no representa el tamaño de la muestra ajustado por conglomerados efectivo en el metanálisis.
cz. Metanálisis: el análisis ajustado por grupos se incluyó en el metanálisis para los ensayos aleatorizados por grupos.
da. Un ensayo aleatorio individual y tres ensayos aleatorios grupales.
db. Bajamos la calificación dos veces. Esto se debió al potencial de sesgo de realización (falta de cegamiento) en todos los ensayos, al sesgo de detección (resultados autoinformados o no validados) en tres ensayos o al sesgo de detección poco claro en un ensayo. Tres de cuatro ensayos tenían más de tres dominios de sesgo de alto riesgo o riesgo incierto.
dc. Hubo una alta heterogeneidad estadística (heterogeneidad: Tau2 = 0,121; ji2 = 85,06, gl = 3, p <0,01; I2 = 96%, 94% - 98%). Los efectos del estudio de los ECA individuales fueron consistentemente beneficiosos y no se observaron diferencias en otros resultados críticos. El GDG determinó que no era necesario rebajar la calificación por inconsistencia. No bajamos la calificación.
dd. El tamaño de la muestra original no representa el tamaño de la muestra ajustado por conglomerados efectivo en el metanálisis.
de. Realización de la prueba del VIH (observación o supervisión en persona)
df. 3 ensayos clinicos aleatorizados
dg. Bajamos de calificación una vez. Esto se debió a la posibilidad de sesgo de realización (falta de cegamiento) en todos los ensayos y al riesgo incierto de sesgo de detección (resultados autoinformados o no validados) en dos ensayos. Dos ensayos tuvieron un riesgo incierto de generación de secuencia aleatoria (sesgo de selección).
dh. Hubo una alta heterogeneidad estadística (heterogeneidad: Tau2 = 0,123; ji2 = 10,49, gl = 2, p <0,01; I2 = 81%, 40% - 94%). Los efectos del estudio de los ECA individuales fueron consistentemente beneficiosos y no se observaron diferencias en otros resultados críticos. El GDG determinó que no era necesario rebajar la calificación por inconsistencia. No bajamos la calificación.
di. El tamaño de la muestra original no representa el tamaño de la muestra ajustado por conglomerados efectivo en el metanálisis.
dj. Bajamos la calificación una vez debido a la posibilidad de sesgo de realización debido a la falta de cegamiento.
dk. Ensayo único, se rebajó una vez ya que no se puede evaluar la inconsistencia.
dl. El tamaño de la muestra original no representa el tamaño de la muestra ajustado por conglomerados efectivo en el metanálisis.
dm. Este resultado sólo es relevante para el brazo de intervención (PAVIH) y se informó en nueve ensayos. Los resultados de 7 ensayos se agruparon y se informaron como porcentaje agrupado. Los dos ensayos restantes no informaron datos utilizables para el análisis agrupado.
dn. Tres ensayos aleatorizados individuales y seis ensayos aleatorizados grupales.
do. Bajamos de calificación una vez. Esto se debió al potencial de sesgo de realización (falta de cegamiento) en ocho ensayos, al sesgo de detección (resultados autoinformados o no validados) en tres ensayos y al sesgo de deserción en uno de los ensayos. Dos ensayos aleatorios grupales estuvieron sujetos a sesgo de reclutamiento y uno a pérdida de grupos. Algunos dominios de riesgo de sesgo fueron riesgos poco claros debido a la falta de información de informes no publicados o resúmenes de congresos.
dp. Hubo una alta heterogeneidad estadística (heterogeneidad: I2 = 77%, p <0,01). El tiempo de medición varió (rango: 2 semanas - 5 meses) y la estimación puntual de los estudios individuales también varió (25% - 76%). Bajamos de calificación una vez.
dq. Metanálisis: Choko, 2019a tenía múltiples brazos de intervención que incluían PAVIH con diferentes intervenciones de vinculación; se combinaron los brazos con intervenciones de vinculación similares; Choko, 2019b tenía dos brazos de intervención que incluían PAVIH y diferentes intervenciones de vinculación; no combinamos brazos; Shahmanesh, 2019 tuvo dos intervenciones diferentes: no combinamos brazos; Chanda, 2017 y Ortblad, 2017 tenían más de un brazo de intervención que incluía PAVIH con diferentes métodos de distribución del kit de PAVIH pero sin intervención de vinculación, combinamos los brazos (la muestra del brazo de control se ajustó para evitar el doble recuento). El análisis ajustado por grupos se incluyó en el metanálisis de los ensayos aleatorizados por grupos.

dr. 5 ensayos aleatorizados individuales y 7 aleatorizados por grupos.
ds. Bajamos de calificación una vez. Esto se debió al posible sesgo de realización (falta de cegamiento) en todos los ensayos, al sesgo de detección (resultados autoinformados o no validados) en cinco ensayos o al riesgo incierto de sesgo de detección en un ensayo, y al sesgo de deserción incierto en un ensayo. Tres ensayos aleatorios grupales estuvieron sujetos a sesgo de reclutamiento. Varios dominios de riesgo de sesgo fueron riesgos inciertos debido a la falta de información de informes no publicados o resúmenes de congresos.
dt. Hubo baja heterogeneidad estadística (heterogeneidad: Tau2 = 0; ji2 = 13,74, gl = 15, p = 0,56; I2 = 0%, 0% - 47%). El análisis de subgrupos mostró que la heterogeneidad se explica por el tipo de población. No se disminuyó la calificación, pero se observó que la definición de resultado no fue coherente entre los ensayos: siete ensayos definieron el vínculo como el inicio de la TAR, mientras que otros cinco lo definieron como vínculo con cualquier atención del VIH.
du. El tamaño de la muestra original no representa el tamaño de la muestra ajustado por conglomerados efectivo en el metanálisis.
dv. Metanálisis: Choko, 2019a tenía múltiples brazos de intervención que incluían PAVIH con diferentes intervenciones de vinculación; se combinaron los brazos con intervenciones de vinculación similares; Choko, 2019b tenía dos brazos de intervención que incluían PAVIH y diferentes intervenciones de vinculación; no combinamos brazos; Chanda, 2017 y Ortblad, 2017 tenían más de un brazo de intervención que incluía PAVIH con diferentes métodos de distribución del kit de PAVIH pero sin intervención de vinculación, combinamos los brazos (la muestra del brazo de control se ajustó para evitar el doble recuento). El análisis ajustado por grupos se incluyó en el metanálisis de los ensayos aleatorizados por grupos.
dw. 5 ensayos aleatorizados individuales y 6 aleatorizados por grupos.
dx. Bajamos de calificación una vez. Esto se debió al posible sesgo de realización (falta de cegamiento) en todos los ensayos, al sesgo de detección (resultados autoinformados o no validados) en cinco ensayos o al riesgo incierto de sesgo de detección en un ensayo, y al sesgo de deserción incierto en un ensayo. Tres ensayos aleatorios grupales estuvieron sujetos a sesgo de reclutamiento. Varios dominios de riesgo de sesgo fueron riesgos inciertos debido a la falta de información de informes no publicados o resúmenes de congresos.
dy. Hubo baja heterogeneidad estadística (heterogeneidad: Tau2 = 0,011; ji2 = 15,71, gl = 13, p = 0,29; I2 = 15%, 0% - 53%). El análisis de subgrupos mostró que la heterogeneidad se explica por el tipo de población. No se disminuyó la calificación, pero se observó que la definición de resultado no fue coherente entre los ensayos: siete ensayos definieron el vínculo como el inicio de la TAR, mientras que otros cinco lo definieron como vínculo con cualquier atención del VIH.
dz. El tamaño de la muestra original no representa el tamaño de la muestra ajustado por conglomerados efectivo en el metanálisis.
ea. Metanálisis: Choko, 2019a tenía múltiples brazos de intervención que incluían PAVIH con diferentes intervenciones de vinculación; se combinaron los brazos con intervenciones de vinculación similares; Choko, 2019b tenía dos brazos de intervención que incluían PAVIH y una intervención de vinculación diferente; no combinamos los brazos (la muestra del brazo de control se ajustó para evitar el doble recuento). El análisis ajustado por grupos se incluyó en el metanálisis de los ensayos aleatorizados por grupos.
eb. 2 ensayos aleatorizados individuales y 4 ensayos aleatorizados grupales
ec. Bajamos de calificación una vez. Esto se debió al potencial de sesgo de realización (falta de cegamiento) en todos los ensayos y al sesgo de detección (resultados autoinformados o no validados) en un ensayo o al riesgo incierto de sesgo de detección en un ensayo. Tres ensayos aleatorios grupales estuvieron sujetos a sesgo de reclutamiento. Tres ensayos tuvieron un riesgo incierto de sesgo de selección (una generación de secuencia aleatoria y tres ocultación de la asignación) y algunos otros dominios del riesgo de sesgo tuvieron un riesgo incierto debido a la falta de información de informes no publicados o resúmenes de congresos.
ed. aquí hubo una baja heterogeneidad estadística (Heterogeneidad: Tau2 = 0,018; Chi2 = 11,29, gl = 8, p = 0,19; I2 = 29%, 0% - 67%). No se disminuyó la calificación, pero se observó que la definición de resultado no fue coherente entre los ensayos: algunos ensayos definieron el vínculo como el inicio de la TAR, mientras que otros lo definieron como el vínculo con cualquier atención del VIH.
ee. El tamaño de la muestra original no representa el tamaño de la muestra ajustado por conglomerados efectivo en el metanálisis.
ef. Metanálisis: Chanda, 2017 y Ortblad, 2017 tenían más de un brazo de intervención que incluía PAVIH, pero el método de distribución del kit de PAVIH era diferente, por lo que los brazos de intervención no se combinaron (la muestra del brazo de control se ajustó para evitar el doble recuento). El análisis ajustado por grupos se incluyó en el metanálisis de los ensayos aleatorizados por grupos.
eg. Tres ensayos aleatorizados individuales y dos ensayos aleatorizados grupales.
eh. Bajamos de calificación una vez. Esto se debió al posible sesgo de realización (falta de cegamiento) en todos los ensayos y al sesgo de detección (resultados autoinformados o no validados) en dos ensayos.
ei. Hubo baja heterogeneidad estadística (heterogeneidad: Tau2 = 0; ji2 = 3,24, gl = 5, p = 0,52; I2 = 0%, 0% - 74%). No se disminuyó la calificación, pero se observó que la definición de resultado no fue coherente entre los ensayos: algunos ensayos definieron el vínculo como el inicio de la TAR, mientras que otros lo definieron como el vínculo con cualquier atención del VIH.
ej. No rebajamos la calificación, pero notamos que los ensayos se realizaron entre hombres que tienen relaciones sexuales con hombres, mujeres transgénero y trabajadoras sexuales, por lo que los resultados deben considerarse con precaución al aplicarlos a otras poblaciones clave.
ek. El tamaño de la muestra original no representa el tamaño de la muestra ajustado por conglomerados efectivo en el metanálisis.
el. 3 ensayos clinicos aleatorizados
em. Bajamos de calificación una vez. Esto se debió al posible sesgo de realización (falta de cegamiento) en todos los ensayos.
en. Hubo heterogeneidad estadística baja (heterogeneidad: Tau2 = 0; ji2 = 0,27, gl = 2, p = 0,87; I2 = 0%, 0% - 24%). Nosotros no bajamos
eo. El tamaño de la muestra original no representa el tamaño de la muestra ajustado por conglomerados efectivo en el metanálisis.
ep. Metanálisis: Chanda, 2017 y Ortblad, 2017 tenían más de un brazo de intervención que incluía PAVIH, pero el método de distribución del kit de PAVIH era diferente, por lo que los brazos de intervención no se combinaron (la muestra del brazo de control se ajustó para evitar el doble recuento). El análisis ajustado por grupos se incluyó en el metanálisis de los ensayos aleatorizados por grupos.
eq. 2 ensayos aleatorizados grupales.
er. Bajamos de calificación una vez. Esto se debió al posible sesgo de realización (falta de cegamiento) y al sesgo de detección (resultados autoinformados o no validados) en ambos ensayos.
es. Hubo heterogeneidad estadística baja (heterogeneidad: Tau2 = 0; ji2 = 0,63, gl = 1, p = 0,43; I2 = 0%). No bajamos la calificación.
et. El tamaño de la muestra original no representa el tamaño de la muestra ajustado por conglomerados efectivo en el metanálisis.
eu. Se realizaron 3 estudios entre HSH, 3 entre parejas masculinas de mujeres y para 2 se incluyeron análisis de subgrupos para hombres. Metanálisis: Choko, 2019a tenía múltiples brazos de intervención que incluían PAVIH con diferentes intervenciones de vinculación; se combinaron todos los brazos de intervención para este análisis; Choko, 2019b tenía dos brazos de intervención que incluían PAVIH y tenían dos subgrupos (mujeres ANC y clientes de TAR); combinamos los brazos PAVIH pero solo incluimos el grupo ANC en este análisis. El análisis ajustado por grupos se incluyó en el metanálisis para el ensayo aleatorizado por grupos.

ev. 5 ensayos aleatorizados individuales y 3 ensayos aleatorizados grupales.
ew. Bajamos de calificación una vez. Esto se debió al potencial de sesgo de realización (falta de cegamiento) en todos los ensayos y al sesgo de detección (resultados autoinformados o no validados) en un ensayo o al riesgo incierto de sesgo de detección en un ensayo. Tres ensayos aleatorios grupales estuvieron sujetos a sesgo de reclutamiento. Algunos otros dominios de riesgo de sesgo fueron riesgos poco claros debido a la falta de información de informes no publicados o resúmenes de congresos. Cada uno de los ensayos tenía más de tres dominios de sesgo de alto riesgo o riesgo incierto.
ex. There was low statistical heterogeneity (Heterogeneity: Tau2 = 0.045; Chi2 = 9.30, df = 7, p = 0.23; I2 = 25%, 0% - 66%). We did not downgrade.
ey. El tamaño de la muestra original no representa el tamaño de la muestra ajustado por conglomerados efectivo en el metanálisis.
ez. Se realizaron 2 ensayos entre trabajadoras sexuales y para 2 ensayos se incluyó el análisis de subgrupos entre mujeres. Metanálisis: Chanda, 2017 y Ortblad, 2017 tenían más de un brazo de intervención que incluía PAVIH, pero el método de distribución del kit de PAVIH era diferente, por lo que los brazos de intervención no se combinaron (la muestra del brazo de control se ajustó para evitar el doble recuento). El análisis ajustado por grupos se incluyó en el metanálisis de los ensayos aleatorizados por grupos.
fa. Un ensayo aleatorizado individual y dos aleatorizados grupales.
fb. Bajamos de calificación una vez. Esto se debió al posible sesgo de realización (falta de cegamiento) en todos los ensayos y al sesgo de detección (resultados autoinformados o no validados) en dos ensayos o al riesgo incierto de sesgo de detección en un ensayo. Dos ensayos tuvieron un riesgo incierto de sesgo de selección (una generación de secuencia aleatoria, dos ocultamiento de la asignación) y algunos dominios de riesgo de sesgo tuvieron un riesgo incierto debido a la falta de información de informes no publicados o resúmenes de congresos.
fc. Hubo heterogeneidad estadística baja (heterogeneidad: Tau2 = 0; ji2 = 2,48, gl = 3, p = 0,48; I2 = 0%, 0% - 81%). No bajamos la calificación.
fd. El tamaño de la muestra original no representa el tamaño de la muestra ajustado por conglomerados efectivo en el metanálisis.
fe. Para ambos ensayos, se incluyó en el análisis un subanálisis entre los jóvenes. Metanálisis: el análisis ajustado por grupos se incluyó en el metanálisis para los ensayos aleatorizados por grupos.
ff. Un ensayo aleatorizado individual y una vez aleatorizado grupal.
fg. Bajamos la calificación dos veces. Esto se debió al posible sesgo de realización (falta de cegamiento) en ambos ensayos y al riesgo incierto de sesgo de selección (una generación de secuencia aleatoria y dos ocultación de la asignación). Un ensayo aleatorio grupal estuvo sujeto a sesgo de reclutamiento. Cada uno de los ensayos tenía más de tres dominios de sesgo de alto riesgo o riesgo incierto.
fh. Hubo heterogeneidad estadística baja (heterogeneidad: Tau2 = 0; ji2 = 0,26, gl = 1, p = 0,61; I2 = 0%). No bajamos la calificación.
fi. El tamaño de la muestra original no representa el tamaño de la muestra ajustado por conglomerados efectivo en el metanálisis.
fj. Metanálisis: Choko, 2019a tenía múltiples brazos de intervención que incluían PAVIH con diferentes intervenciones de vinculación; se combinaron los brazos con intervenciones de vinculación similares; Choko, 2019b tenía dos brazos de intervención que incluían PAVIH y diferentes intervenciones de vinculación; no combinamos brazos; Chanda, 2017 y Ortblad, 2017 tenían más de un brazo de intervención que incluía PAVIH, pero el método de distribución del kit de PAVIH era diferente, por lo que los brazos de intervención no se combinaron (la muestra del brazo de control se ajustó para evitar el doble recuento). El análisis ajustado por grupos se incluyó en el metanálisis de los ensayos aleatorizados por grupos.
fk. Tres ensayos aleatorizados individuales y cinco aleatorizados por grupos.
fl. Bajamos de calificación una vez. Esto se debió al posible sesgo de realización (falta de cegamiento) en todos los ensayos, y al sesgo de detección (resultados autoinformados o no validados) en cuatro ensayos o al riesgo incierto de sesgo de detección en un ensayo. Tres ensayos aleatorios grupales estuvieron sujetos a sesgo de reclutamiento. Algunos dominios de riesgo de sesgo fueron riesgos poco claros debido a la falta de información de informes no publicados o resúmenes de congresos.
fm. Hubo una baja heterogeneidad estadística (heterogeneidad: Tau2 = 0,034; ji2 = 17,74, gl = 10, p = 0,14; I2 = 32%, 0% - 67%). No bajamos la calificación.
fn. El tamaño de la muestra original no representa el tamaño de la muestra ajustado por conglomerados efectivo en el metanálisis.
fo. Metanálisis: el análisis ajustado por grupos se incluyó en el metanálisis para los ensayos aleatorizados por grupos.
fp. 2 ensayos aleatorizados individuales y un ensayo aleatorizado grupal.
fq. Bajamos de calificación una vez. Esto se debió al posible sesgo de realización (falta de cegamiento) en todos los ensayos y al riesgo incierto de ocultación de la asignación (sesgo de selección) en un ensayo.
fr. aquí hubo una baja heterogeneidad estadística (Heterogeneidad: Tau2 = 0; Chi2 = 0,46, gl = 2, p = 0,79; I2 = 0%, 0% - 55%). No bajamos la calificación.
fs. El tamaño de la muestra original no representa el tamaño de la muestra ajustado por conglomerados efectivo en el metanálisis.

Estudio de Figueroa et al 2018

Revisión sistemática Figueroa et al, 2018. Pruebas rápidas y autotest.

Pregunta: ¿Debería usarse autotest vs. prueba rápida realizada por un trabajador de la salud para diagnosticar infección por VIH en toda la población?

Intervención	autotest	Sensibilidad: 0.95 (95% CI: 0.92 a 0.97))	Prevalencias: 0.5% 11.0% 22.0%
		Especificidad: 0.99 (95% CI: 0.99 a 1.00)	
Comparador	prueba rápida realizada por un trabajador de la salud	Sensibilidad: 1.00 (95% CI: 0.98 a 1.00)	
		Especificidad: 0.99 (95% CI: 0.98 a 0.99)	

Resultado	№ de estudios (№ de pacientes)	Diseño de estudio	Factors that may decrease certainty of evidence					Effect per 1000 patients tested						Test accuracy CoE
								probabilidad pre-test de 0.5%		probabilidad pre-test de 11%		probabilidad pre-test de 22%		
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	autotest	prueba rápida realizada por un trabajador de la salud	autotest	prueba rápida realizada por un trabajador de la salud	autotest	prueba rápida realizada por un trabajador de la salud	
verdaderos positivos (pacientes con)	16 Estudios 1567 pacientes	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte) [a]	serio [b]	no es serio	no es serio	no es serio [c]	ninguno	5 (5 a 5)	5 (5 a 5)	105 (101 a 107)	110 (108 a 110)	209 (202 a 213)	220 (216 a 220)	⨁⨁⨁◯ MODERADO
								0 menos VP en autotest		**5 menos VP en autotest**		**11 menos VP en autotest**		
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener)								0 (0 a 0)	0 (0 a 0)	5 (3 a 9)	0 (0 a 2)	11 (7 a 18)	0 (0 a 4)	
								0 menos FN en autotest		**5 más FN en autotest**		**11 más FN en autotest**		

Verdaderos negativos (pacientes sin)	16 Estudios 12465 pacientes	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte) [a]	serio [b]	no es serio	no es serio	no es serio [c]	ninguno	985 (989 a 994)	985 (975 a 985)	881 (885 a 889)	881 (872 a 881)	772 (775 a 779)	772 (764 a 772)	⊕⊕⊕◯ MODERADO
								0 menos VN en autotest		**0 menos VN en autotest**		**0 menos VN en autotest**		
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como)								10 (1 a 6)	10 (10 a 20)	9 (1 a 5)	9 (9 a 18)	8 (1 a 5)	8 (8 a 16)	
								0 menos FP en autotest		**0 menos FP en autotest**		**0 menos FP en autotest**		

Explicaciones

a. 16 estudios. 2 ECA, 5 cohortes, 9 estudios de pruebas diagnósticas de corte transversal.

b. El riesgo de sesgo a través de los estudios varió de bajo a alto riesgo, con un porcentaje de 56% con calificación de bajo riesgo según la valoración con la herramienta QUADAS2, y el restante con calificación de alto riesgo y riesgo poco claro. En los casos de riesgo alto, se encontró como principal factor, el riesgo de sesgo de estándar imperfecto, al comparar el desempeño de una sola prueba y no del algoritmo completo. También se identificó reporte incompleto de los resultados en varios de los estudios.

c. Según el cálculo del tamaño ideal de la muestra para evaluar la sensibilidad y especificidad, se encuentra que los estudios incluidos cumplen con este criterio, de otro lado, se encuentra que la prevalencia de los estudios se encuentra incluida en los valores escogidos para el modelamiento y además los valores de sensibilidad y especificidad son superior a 80%, así como sus intervalos de confianza.

Autotest asistido versus prueba rápida

Pregunta: ¿Debería usarse autotest directamente asistido (demostración en persona de cómo hacer la prueba y cómo interpretar el resultado) vs. prueba rápida realizada por un trabajador de la salud para diagnosticar infección por VIH en toda la población?

Intervención	autotest directamente asistido (demostración en persona de cómo hacer la prueba y cómo interpretar el resultado)	Sensibilidad: 0.95 (95% CI: 0.88 a 0.98)	Prevalencias: 0.5% 11.0% 22.0%
		Especificidad: 0.99 (95% CI: 0.98 a 0.99)	
Comparador	prueba rápida realizada por un trabajador de la salud	Sensibilidad: 1.00 (95% CI: 0.98 a 1.00)	
		Especificidad: 0.99 (95% CI: 0.98 a 0.99)	

Resultado	№ de estudios (№ de pacientes)	Diseño de estudio	Factors that may decrease certainty of evidence					Effect per 1000 patients tested						Test accuracy CoE
								probabilidad pre-test de 0.5%		probabilidad pre-test de 11%		probabilidad pre-test de 22%		
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	autotest directamente asistido (demostración en persona de cómo hacer la prueba y cómo interpretar el resultado)	prueba rápida realizada por un trabajador de la salud	autotest directamente asistido (demostración en persona de cómo hacer la prueba y cómo intepretar el resultado)	prueba rápida realizada por un trabajador de la salud	autotest directamente asistido (demostración en persona de cómo hacer la prueba y cómo intepretar el resultado)	prueba rápida realizada por un trabajador de la salud	
verdaderos positivos (pacientes con)	16 Estudios 566 pacientes	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio [b]	ninguno	5 (4 a 5)	5 (5 a 5)	105 (97 a 108)	110 (108 a 110)	209 (194 a 216)	220 (216 a 220)	⊕⊕⊕◯ MODERADO
								0 menos VP en autotest directamente asistido (demostración en persona de cómo hacer |la prueba y cómo intepretar el resultado)		5 menos VP en autotest directamente asistido (demostración en persona de cómo hacer la prueba y cómo intepretar el resultado)		11 menos VP en autotest directamente asistido (demostración en persona de cómo hacer la prueba y cómo intepretar el resultado)		

Resultado	№ de estudios (№ de pacientes)	Diseño de estudio	Factors that may decrease certainty of evidence					Effect per 1000 patients tested						Test accuracy CoE
								probabilidad pre-test de 0.5%		probabilidad pre-test de 11%		probabilidad pre-test de 22%		
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	autotest directamente asistido (demostración en persona de cómo hacer la prueba y cómo interpretar el resultado)	prueba rápida realizada por un trabajador de la salud	autotest directamente asistido (demostración en persona de cómo hacer la prueba y cómo intepretar el resultado)	prueba rápida realizada por un trabajador de la salud	autotest directamente asistido (demostración en persona de cómo hacer la prueba y cómo intepretar el resultado)	prueba rápida realizada por un trabajador de la salud	
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener)								0 (0 a 1)	0 (0 a 0)	5 (2 a 13)	0 (0 a 2)	11 (4 a 26)	0 (0 a 4)	
								0 menos FN en autotest directamente asistido (demostración en persona de cómo hacer la prueba y cómo intepretar el resultado)		5 más FN en autotest directamente asistido (demostración en persona de cómo hacer la prueba y cómo intepretar el resultado)		11 más FN en autotest directamente asistido (demostración en persona de cómo hacer la prueba y cómo intepretar el resultado)		
Verdaderos negativos (pacientes sin)	7 Estudios 4445 pacientes	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	serio [a,b]	no es serio	no es serio	no es serio [b]	ninguno	985 (975 a 985)	985 (975 a 985)	881 (872 a 881)	881 (872 a 881)	772 (764 a 772)	772 (764 a 772)	⊕⊕⊕◯ MODERADO
								0 menos VN en autotest directamente asistido (demostración en persona de cómo hacer la prueba y cómo intepretar el resultado)		0 menos VN en autotest directamente asistido (demostración en persona de cómo hacer la prueba y cómo intepretar el resultado)		0 menos VN en autotest directamente asistido (demostración en persona de cómo hacer la prueba y cómo intepretar el resultado)		
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como)								10 (10 a 20)	10 (10 a 20)	9 (9 a 18)	9 (9 a 18)	8 (8 a 16)	8 (8 a 16)	
								0 menos FP en autotest directamente asistido (demostración en persona de		0 menos FP en autotest directamente asistido (demostración en persona de		0 menos FP en autotest directamente asistido (demostración en persona de		

Resultado	№ de estudios (№ de pacientes)	Diseño de estudio	Factors that may decrease certainty of evidence					Effect per 1000 patients tested						Test accuracy CoE
								probabilidad pre-test de 0.5%		probabilidad pre-test de 11%		probabilidad pre-test de 22%		
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	autotest directamente asistido (demostración en persona de cómo hacer la prueba y cómo interpretar el resultado)	prueba rápida realizada por un trabajador de la salud	autotest directamente asistido (demostración en persona de cómo hacer la prueba y cómo intepretar el resultado)	prueba rápida realizada por un trabajador de la salud	autotest directamente asistido (demostración en persona de cómo hacer la prueba y cómo intepretar el resultado)	prueba rápida realizada por un trabajador de la salud	
								cómo hacer la prueba y cómo intepretar el resultado)		cómo hacer la prueba y cómo intepretar el resultado)		cómo hacer la prueba y cómo intepretar el resultado)		

Explicaciones

a. El riesgo de sesgo a través de los estudios varió de bajo a alto riesgo, con un porcentaje de 56% con calificación de bajo riesgo según la valoración con la herramienta QUADAS2, y el restante con calificación de alto riesgo y riesgo poco claro. En los casos de riesgo alto, se encontró como principal factor, el riesgo de sesgo de estándar imperfecto, al comparar el desempeño de una sola prueba y no del algoritmo completo. También se identificó reporte incompleto de los resultados en varios de los estudios.
b. Según el cálculo del tamaño ideal de la muestra para evaluar la sensibilidad y especificidad, se encuentra que los estudios incluidos cumplen con este criterio, de otro lado, se encuentra que la prevalencia de los estudios se encuentra incluida en los valores escogidos para el modelamiento y además los valores de sensibilidad y especificidad son superior a 80%, así como sus intervalos de confianza.

Pregunta: ¿Debería usarse autotest no asistido (información contenida en el kit) vs. prueba rápida realizada por un trabajador de la salud para diagnosticar infección por VIH en toda la población ?

Intervención	autotest no asistido (información contenida en el kit)	Sensibilidad: 0.95 (95% CI: 0.92 a 0.97)	Prevalencias: 0.5% 11.0% 22.0%
		Especificidad: 0.99 (95% CI: 0.99 a 1.00)	
Comparador	prueba rápida realizada por un trabajador de la salud	Sensibilidad: 1.00 (95% CI: 0.98 a 1.00)	
		Especificidad: 0.99 (95% CI: 0.98 a 0.99)	

Resultado	№ de estudios (№ de pacientes)	Diseño de estudio	Factors that may decrease certainty of evidence					Effect per 1000 patients tested						Test accuracy CoE
								probabilidad pre-test de 0.5%		probabilidad pre-test de 11%		probabilidad pre-test de 22%		
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	autotest no asistido (información contenida en el kit)	prueba rápida realizada por un trabajador de la salud	autotest no asistido (información contenida en el kit)	prueba rápida realizada por un trabajador de la salud	autotest no asistido (información contenida en el kit)	prueba rápida realizada por un trabajador de la salud	
verdaderos positivos (pacientes con)	9 Estudios 1001 pacientes	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio [b]	ninguno	5 (5 a 5)	5 (5 a 5)	105 (101 a 107)	110 (108 a 110)	209 (202 a 213)	220 (216 a 220)	⨁⨁⨁◯ MODERADO
								0 menos VP en autotest no asistido (información contenida en el kit)		**5 menos VP en autotest no asistido (información contenida en el kit)**		**11 menos VP en autotest no asistido (información contenida en el kit)**		
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener)								0 (0 a 0)	0 (0 a 0)	5 (3 a 9)	0 (0 a 2)	11 (7 a 18)	0 (0 a 4)	
								0 menos FN en autotest no asistido (información contenida en el kit)		**5 más FN en autotest no asistido (información contenida en el kit)**		**11 más FN en autotest no asistido (información contenida en el kit)**		
		corte transversal	serio [a]	no es serio	no es serio		ninguno	985 (988 a 994)	985 (975 a 985)	881 (884 a 889)	881 (872 a 881)	772 (775 a 779)	772 (764 a 772)	

Verdaderos negativos (pacientes sin)	9 Estudios 8020 pacientes	(estudio preciso de tipo cohorte)				no es serio [b]		**0 menos VN en autotest no asistido (información contenida en el kit)**		**0 menos VN en autotest no asistido (información contenida en el kit)**		**0 menos VN en autotest no asistido (información contenida en el kit)**		⊕⊕⊕◯ MODERADO
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como)								10 (1 a 7)	10 (10 a 20)	9 (1 a 6)	9 (9 a 18)	8 (1 a 5)	8 (8 a 16)	
								0 menos FP en autotest no asistido (información contenida en el kit)		**0 menos FP en autotest no asistido (información contenida en el kit)**		**0 menos FP en autotest no asistido (información contenida en el kit)**		

Explicaciones

a. El riesgo de sesgo a través de los estudios varió de bajo a alto riesgo, con un porcentaje de 56% con calificación de bajo riesgo según la valoración con la herramienta QUADAS2, y el restante con calificación de alto riesgo y riesgo poco claro. En los casos de riesgo alto, se encontró como principal factor, el riesgo de sesgo de estándar imperfecto, al comparar el desempeño de una sola prueba y no del algoritmo completo. También se identificó reporte incompleto de los resultados en varios de los estudios.
b. Según el cálculo del tamaño ideal de la muestra para evaluar la sensibilidad y especificidad, se encuentra que los estudios incluidos cumplen con este criterio, de otro lado, se encuentra que la prevalencia de los estudios se encuentra incluida en los valores escogidos para el modelamiento y además los valores de sensibilidad y especificidad son superiores a 80%, así como sus intervalos de confianza.

Duración de la asesoría preprueba

Autor(es): Autores: Anjuli Wagner, Irene Njuguna, Jaclyn Escudero, Rachael Burke, Chris Obermeyer, Jill Neary, Bastien Mollo, Michelle Bulterys, Ruchi Tiwari, Hannah Han, Ngozi Kalu, Dorothy Mangale, Wenwen Jiang, Alison Drake, David Katz, Magdalena Barr-DiChiara, Muhammad S. Jamil, Rachel Baggaley, Nandi Siegfried, and Cheryl Johnson. Traducción, validación y adaptación: Laura Mora, Carol Páez.

Pregunta: La consejería de corta duración comparado con la consejería de duración acostumbrada (típica) para aumentar la aceptación de las pruebas del VIH y su vinculación con la prevención, el tratamiento y la atención.

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	la consejería de corta duración	la consejería de duración acostumbrada (típica)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Realización de la prueba del VIH (duración reducida de la asesoría frente a duración típica)												
3 [a]	ensayos aleatorios [b]	serio [c]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	353/614 (57.5%)	327/634 (51.6%)	**RR 1.05** (0.99 a 1.11)	**26 más por 1000** (de 5 menos a 57 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Cohan, Edelman, Merchant (ECA individuales) agrupados

b. No hubo diferencias significativas: los tiempos estuvieron dispuestos así: 1. Cohan et al: asesoramiento de 2 a 5 minutos (estándar) vs a 30 segundos (intervención); múltiples sesiones y duraciones; 2. Edelman et al: 4 sesiones de 23 minutos cada una frente a 2 sesiones de 15 minutos cada una; e intervalos más largos; 3. Merchant et al: asesoramiento de 60 minutos (intervención) frente a 34 minutos (control).

c. Riesgo de sesgo: Cohan: La evaluación del riesgo de sesgo no generó preocupaciones, excepto el alto riesgo de sesgo debido a la ausencia de cegamiento de los participantes y el personal. Edelman: La evaluación del riesgo de sesgo indicó que existe la posibilidad de sesgo de selección, sesgo de informe y sesgo debido a la ausencia de cegamiento del participante y el personal. Merchant 2015: La evaluación del riesgo de sesgo reveló posibles desequilibrios iniciales y notificación selectiva, así como la ausencia de cegamiento de los participantes y el personal.

Bibliografía:

Cohan D, Gomez E, Greenberg M, Washington S, Charlebois ED (2009) Patient Perspectives with Abbreviated versus Standard Pretest HIV Counseling in the Prenatal Setting: A Randomized-Controlled, Non-Inferiority Trial. PLoS ONE 4(4): e5166. doi:10.1371/journal.pone.0005166

Edelman EJ, Moore BA, Caffrey S, Sikkema KJ, Jones ES, Schottenfeld RS, Fiellin DA, Fiellin LE. HIV testing and sexual risk reduction counseling in office-based buprenorphine/naloxone treatment. J Addict Med. 2013 Nov-Dec;7(6):410-6. doi: 10.1097/ADM.0b013e3182a3b603. PMID: 24189173.

Merchant RC, DeLong AK, Liu T, Baird JR. Factors Influencing Uptake of Rapid HIV and Hepatitis C Screening Among Drug Misusing Adult Emergency Department Patients: Implications for Future HIV/HCV Screening Interventions. AIDS Behav. 2015 Nov;19(11):2025-35. doi: 10.1007/s10461-015-1103-1. PMID: 26036465; PMCID: PMC4600425

Sub-pregunta 3.2 ¿Se deben usar las pruebas de inmunoensayo o la carga viral versus el western blot o la carga viral para el diagnóstico oportuno de la infección por VIH en adultos y gestantes?

Pregunta: ¿Debería usarse pruebas rápidas Ag/Ac vs. PCR ARN para diagnosticar infección aguda por VIH en mayores de 12 años?

Pruebas rápidas Ag/Ac		PCR ARN	
Sensibilidad	0.79 (95% CI: 0.72 a 0.85)	**Sensibilidad**	0.97 (95% CI: 0.94 a 0.99)
Especificidad	0.99 (95% CI: 0.99 a 0.99)	**Especificidad**	1.00 (95% CI: 1.00 a 1.00)

Prevalencias	0.5%	11.4%	29%

Resultado	№ de estudios (№ de pacientes)	Diseño de estudio	Factors that may decrease certainty of evidence					Effect per 1000 patients tested						Test accuracy CoE
								probabilidad pre-test de 0.5%		probabilidad pre-test de 11.4%		probabilidad pre-test de 29%		
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	pruebas rápidas Ag/Ac	PCR ARN	pruebas rápidas Ag/Ac	PCR ARN	pruebas rápidas Ag/Ac	PCR ARN	
verdaderos positivos (pacientes con)	1 Estudios 168 pacientes [1,a]	Estudios de tipo cohorte y casos y controles	no es serio	serio [b]	no es serio [c]	muy serio [d]	ninguno	4 (4 a 4)	5 (5 a 5)	90 (82 a 97)	111 (107 a 113)	229 (209 a 246)	281 (273 a 287)	⨁◯◯◯ MUY BAJA
								1 menos VP en pruebas rápidas Ag/Ac		**21 menos VP en pruebas rápidas Ag/Ac**		**52 menos VP en pruebas rápidas Ag/Ac**		
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener)								1 (1 a 1)	0 (0 a 0)	24 (17 a 32)	3 (1 a 7)	61 (44 a 81)	9 (3 a 17)	
								1 más FN en pruebas rápidas Ag/Ac		**21 más FN en pruebas rápidas Ag/Ac**		**52 más FN en pruebas rápidas Ag/Ac**		
Verdaderos negativos (pacientes sin)	85522 Estudios 4 pacientes [1]	Estudios de tipo cohorte y	no es serio	serio [b]	no es serio [c]	no es serio [d]	ninguno	985 (985 a 985)	995 (995 a 995)	877 (877 a 877)	886 (886 a 886)	703 (703 a 703)	710 (710 a 710)	⨁⨁⨁◯ MODERADO

		casos y controles						**10 menos VN en pruebas rápidas Ag/Ac**		**9 menos VN en pruebas rápidas Ag/Ac**		**7 menos VN en pruebas rápidas Ag/Ac**		
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como)								10 (10 a 10)	0 (0 a 0)	9 (9 a 9)	0 (0 a 0)	7 (7 a 7)	0 (0 a 0)	
								10 más FP en pruebas rápidas Ag/Ac		**9 más FP en pruebas rápidas Ag/Ac**		**7 más FP en pruebas rápidas Ag/Ac**		

Explicaciones

a. Prevalencia infección aguda en el estudio: 1.9%.

b. Este estudio evaluó diagnóstico de infección aguda, lo cual afectar los resultados para infección crónica.

c. Estudio único.

d. Según el cálculo del tamaño de muestra óptimo de la revisión para una sensibilidad de 0.79 y una especificidad de 0.99, con un margen de error del 10%, se considera que la muestra no es suficiente para identificar los efectos de las pruebas en estudio en la población colombiana si se toma la prevalencia de VIH en HSH encontrada en un estudio realizado en siete ciudades de Colombia en 2011 (12%), lo cual afecta la valoración de la precisión (tamaño de muestra para sensibilidad 531 pacientes y especificidad 4 pacientes). De otro lado, los intervalos de confianza son estrechos aunque el valor de la sensibilidad y el límite inferior son menores a 80, lo cual hace que la sensibilidad sea considerada como intermedia, la prevalencia del estudio está incluida en el rango de lo encontrado en el territorio colombiano. Por lo anterior, se considera que la imprecisión de la sensibilidad es muy seria.

Referencias

1. Peters, Philip J, Westheimer, Emily, Cohen, Stephanie, Hightow-Weidman, Lisa B, Moss, Nicholas, Tsoi, Benjamin, Hall, Laura, Fann, Charles, Daskalakis, Demetre C, Beagle, Steve, Patel, Pragna, Radix, Asa, Foust, Evelyn, Kohn, Robert P, Marmorino, Jenni, Pandori, Mark, Fu, Jie, Samandari, Taraz, Gay, Cynthia L. Screening Yield of HIV Antigen/Antibody Combination and Pooled HIV RNA Testing for Acute HIV Infection in a High-Prevalence Population.. JAMA; 2016.

Pregunta: ¿Debería usarse pruebas moleculares en el sitio de atención para diagnosticar infección aguda por VIH en adultos?

Revision sistemática Agutu 2019 – estudios Michaeli 2016 y Rakovsky 2018

Sensibilidad	0.95 a 1.00
Especificidad	0.99 a 1.00

Prevalencias	0.5%	11%	22%

Desenlace	№ de estudios (№ de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la certeza de la evidencia					Effect per 1000 patients tested			QoE de precisión del test
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 0.5%	probabilidad pre-test de 11%	probabilidad pre-test de 22%	
verdaderos positivos (pacientes con infección por VIH)	2 estudios 105 pacientes	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	5 a 5	104 a 110	209 a 220	⨁⨁⨁◯ MODERADO
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener infección por VIH)								0 a 0	0 a 6	0 a 11	
Verdaderos negativos (pacientes sin infección por VIH)	2 estudios 92 pacientes	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	985 a 995	881 a 890	772 a 780	⨁⨁⨁◯ MODERADO
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como infección por VIH)								0 a 10	0 a 9	0 a 8	

Explicaciones

a. Los autores de la RS Agutu 2019 utilizaron el instrumento “18 modified STARD” para evaluar la calidad metodológica de los estudios incluidos. De los 33 dominios que evalúa este instrumento, los estudios incluidos tuvieron el siguiente porcentaje de cumplimiento: Michaeli 2016 60.6% (20 de 33 ítems, calidad moderada; Rakovsky 2018 91.8% (27 de 33 ítems, calidad alta); Ondiek 2017 42.4% (14 de 22 ítems, baja calidad).

Revision sistemática Agutu 2019 – estudio Ondiek 2017

Pregunta: ¿Debería usarse Prueba SAMBA para diagnosticar infección por VIH en adultos?

Sensibilidad	1.00 (95% CI: 0.95 a 1.00)
Especificidad	0.99 (95% CI: 0.96 a 0.99)

Prevalencias	5%	11%	22%

Desenlace	№ de estudios (№ de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la certeza de la evidencia					Effect per 1000 patients tested			QoE de precisión del test
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 5%	probabilidad pre-test de 11%	probabilidad pre-test de 22%	
verdaderos positivos (pacientes con infección por VIH)	1 estudios 202 pacientes	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	50 (48 a 50)	110 (105 a 110)	220 (209 a 220)	⨁⨁⨁◯ MODERADO
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener infección por VIH)								0 (0 a 2)	0 (0 a 5)	0 (0 a 11)	
Verdaderos negativos (pacientes sin infección por VIH)	1 estudios 202 pacientes	corte transversal (estudio	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	941 (912 a 941)	881 (854 a 881)	772 (749 a 772)	⨁⨁⨁◯ MODERADO

Desenlace	№ de estudios (№ de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la certeza de la evidencia					Effect per 1000 patients tested			QoE de precisión del test
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 5%	probabilidad pre-test de 11%	probabilidad pre-test de 22%	
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como infección por VIH)		preciso de tipo cohorte)						9 (9 a 38)	9 (9 a 36)	8 (8 a 31)	

Explicaciones

a. La calidad metodológica de los estudios primarios seleccionados por Agutu et al. 2019 en su revisión sistemática, fue evaluada con el instrumento “18 modified STARD”. En el caso específico del estudio Ondiek 2017 42.4%, los autores de la RS Agutu 2019 lo calificaron como de baja calidad metodológica (14 de 22 ítems).

Anexo 5.9 Registros Sanitarios Pruebas VIH

Registro sanitario	Estado de registro	Nombre del producto	Marca	Área de análisis	Presentación Comercial	Titular
INVIMA 2006RD-0000061	Vencido	ARCHITECT HIV AG / AB COMBO-CALIBRATOR-CONTROLS	ARCHITECH	BANCO DE SANGRE	EN KIT	ABBOTT LABORATORIES DE COLOMBIA S.A.S.
INVIMA 2012RD-0000293-R1	Vencido	SD BIOLINE HIV 1 / 2 3.0	ANNAR DIAGNOSTICA IMPOR LTDA	Laboratorio Clínico	1. SD BIOLINE HIV-1/2 3.0 [KIT (10 Test), (30 Test), (100 Test)] Dispositivo de prueba, diluyente del ensayo, pipeta capilar (opcional), lanceta (opcional), algodón con alcohol (opcional).	ANNAR DIAGNOSTICA IMPORT S.A.S.
INVIMA 2007RD-0000407	Vencido	ABBOTT PRISM HIV O PLUS ASSAY KIT	PRISM		ESTUCHE CONFORMADO POR:MICROPARTICLES: 324 mL.·CONJUGATE: 331 mL.·CALIBRADOR NEGATIVO: 3 por 10.4 mL·CALIBRADOR POSITIVO: 3 por 10.4 mL·PROBE 20X CONC: 1 por 16 mL·CONTROL POSITIVO: 3 por 10.4 mL·PROBE DILUENT: 1 por 306 mL.	ABBOTT LABORATORIES DE COLOMBIA S.A.S.
INVIMA 2011RD-0000254-R1	Vencido	LG HIV AG-AB PLUS	LG	Bancos de Sangre y Laboratorio Clínico	KIT POR 48, 96, 192 Y 480 TEST	INNOVA TECHNOLOGIES INC
INVIMA 2006RD-0000268	Vencido	BIOELISA HIV 1 + 2 (REC) BIOKIT	BIOKIT		96 TEST Y 480 TEST:	LABORATORIOS DAI DE COLOMBIA S.A.
INVIMA 2007RD-0000532	Vencido	GENEDIA HIV 1/2 RAPID 3.0	GENEDIA	Laboratorio Clínico	DISPOSITIVO DE PRUEBA, SOLUCIÒN DE DESARROLLO Y GOTERO	ICOSAN INTERNACIONAL LTDA,
INVIMA 2013RD-0000772-R1	Vencido	HIV COMBI Y PRECICONTROL HIV COMBI (ANTIGENO DE VIH- 1 Y ANTICUERPOS TOTALES CONTRA EL VIH- 1 Y EL VIH- 2)	ROCHE	Bancos de Sangre y Laboratorio Clínico	PC HIV 2 : 2 frascos por 2 mL	PRODUCTOS ROCHE S.A.
INVIMA 2007RD-0000487	Vencido	HIV 1/2 RAPID TEST STRIP - ELIPLUS DIAGNOSTIC	ELIPLUS DIAGNISTIC	Laboratorio Clínico	TIRAS DE PRUEBA X 50 PRUEBAS - GOTERO DE ESPECIMEN DESECHABLES - BUFFER.	CARPER LABS. Y CIA LTDA
INVIMA 2017RD-0000520-R2	Vigente	DETERMINE™ HIV-1/2	DETERMINE™	Laboratorio Clínico	Presentación por 20 y por 100 Determinaciones	ALERE COLOMBIA S.A.
INVIMA 2007RD-0000522	Vencido	GENSCREEN ULTRA VIH AG-AB	BIO-RAD	Bancos de Sangre y Laboratorio Clínico	1 Placa -96 Pruebas	QUIK "QUALITY IS THE KEY" S.A.S.
INVIMA 2008RD-0000775	Vencido	WONGFO PRUEBA SUERO/ PLASMA (2 LINEAS) HIV UNA FASE	WONDFO	Laboratorio Clínico	1 PRUEBA, 1 GOTERO, 1 DISECANTE, 1 MANUAL DE INSTRUCCIONES	QUICK TEST LTDA.

Registro sanitario	Estado de registro	Nombre del producto	Marca	Área de análisis	Presentación Comercial	Titular
INVIMA 2007RD-0000712	Vencido	HIV 1 / 2 RAPID TEST DEVICE PRUEBA DE UN SOLO PASO (DIAGNOSTIC KIT FOR ANTIBODIES TO HUMAN ACQUIRED INMUNE DEFICIENCY VIRUS (1 / 2 PLUS 0) HIV 1/2/0 (SANGRE TOTAL/SUERO/PLASMA) ACON, RACK DIAGNOSTICS	ACON	Laboratorio Clínico	CASSETE CAJA X 40 UNIDADES	BIOLORE LTDA.
INVIMA 2018RD-0000839-R2	Vigente	MUREX HIV AG/AB COMBINATION	MUREX	Bancos de Sangre y Laboratorio Clínico	Control positivo 2,	ANNAR DIAGNOSTICA IMPORT S.A.S.
INVIMA 2013RD-0000823-R1	Vencido	IMMUNOCOMB II HIV I & II BISPOT	IMMUNOCOMB	Bancos de Sangre y Laboratorio Clínico	X 12 test y 36 test	ALERE COLOMBIA S.A.
INVIMA 2013RD-0000833-R1	Vencido	DAVIH BLOT HTLV 1	DAVIH	Bancos de Sangre y Laboratorio Clínico	R1 TIRAS DE NITROCELULOSA RECUBIERTAS CON ANTIGENO HTLV-1	TECNOSUMA INTERNACIONAL S.A. SUCURSAL COLOMBIA
INVIMA 2019RD-0000840-R2	Vigente	HEXAGON HIV	HEXAGON	Laboratorio Clínico	Kit para 40 o 100 Pruebas. Con 40 ó 100 Cassetes de prueba y buffer Diluyente.	HUMAN GESELLSCHAFT FÜR BIOCHEMICA UND DIAGNOSTICA MBH
INVIMA 2012RD-0000815-R1	Vencido	AXSYM HIV 1/2 GO REAGENT KIT	AXSYM	Bancos de Sangre y Laboratorio Clínico	1 FRASCO (14.3ml) DE ANTIGENOS DEL VIH 1 Y 2	ABBOTT LABORATORIES DE COLOMBIA S.A.S.
INVIMA 2019RD-0000819-R2	Vigente	UMELISA HIV 1+2 RECOMBINANT (UMELISA)	UMELISA	Bancos de Sangre y Laboratorio Clínico	Positivo 1 x 0,5 ml; R5 Conjugado 1 x 7,5 ml; R6 Sustrato 1 x 2 ml; R7 Tampon sustrato 1 x 18 ml. Placa	CENTRO DE INMUNOENSAYO
INVIMA 2019RD-0000856-R2	Vigente	ANTI HIV 1/2 ELISA	HUMAN	Bancos de Sangre y Laboratorio Clínico	Kit para 96 pruebas.	HUMAN GESELLSCHAFT FÜR BIOCHEMICA UND DIAGNOSTICA MBH
INVIMA 2008RD-0000845	Vencido	COBAS AMPLIPPREP/COBAS AMPLICOR HIV -1 MONITOR TM TEST, VERSION 1.5	ROCHE	Bancos de Sangre y Laboratorio Clínico	COBAS AMPLIPREP/COBAS AMPLICOR HIV-1 MONITOR TM TEST (PHS/PHM) kit por 48 determinaciones	PRODUCTOS ROCHE S.A.
INVIMA 2019RD-0000877-R2	Vigente	MUREX HIV 1.2.0	MUREX	Bancos de Sangre y Laboratorio Clínico	Suero de control positivo anti-VIH-2.	ANNAR DIAGNOSTICA IMPORT S.A.S
INVIMA 2008RD-0000873	Vencido	BIOELISA HIV	BIOKIT	Bancos de Sangre y Laboratorio Clínico	CUBIERTA DE MICROPLACA 8/20	BIOKIT S.A.
INVIMA 2013RD-	Cancelado	IMMUNOCOMB II HIV I & 2 TRISPOT AG-AB	IMMUNOCOMB	Bancos de Sangre y	Componentes: Peines plásticos, bandejas de	ALERE COLOMBIA S.A.

Registro sanitario	Estado de registro	Nombre del producto	Marca	Área de análisis	Presentación Comercial	Titular
0001027-R1				Laboratorio Clínico	desarrollo, control positivo, control negativo.	
INVIMA 2013RD-0001057-R1	Vencido	VERSANT® HIV-1 RNA 3,0 (BDNA) (KIT DE GENOTIPIFICACIÒN)	VERSANT	Laboratorio Clínico	Caja No. 2: Cebadores de RNA. Controles Positivos, Negativos y Calibradores	SIEMENS HEALTHCARE S.A.S
INVIMA 2019RD-0001103-R2	Vigente	HIV 1-2 AC XERION, RACK DIAGNOSTIC	RACK DIAGNOSTIC	Laboratorio Clínico	CASSETTE: Dispositivo de diagnóstico Xerion HIV 1-2 Ac, Buffer (diluyente), Gotero, Desecante.	IMEX GROUP S.A.S
INVIMA 2009RD-0001253	Vencido	BIOBLOT HIV - 1 PLUS	BIOKIT	Laboratorio Clínico	POLVO DE BLOTTING: 10 X 1 g de leche descremada en polvo.	BIOKIT S.A.
INVIMA 2015RD-0001528-R1	Cancelado	PRUEBA RAPIDA DE DETECCION DE ANTICUERPOS ANTI VIH - 1/2 ORAQUICK ADVANCE	ORAQUICK	Laboratorio Clínico	PRESENTACIONES COMERCIALES:	STENDHAL COLOMBIA S.A.S
INVIMA 2010RD-0001573	Vencido	MULTIPLO HBV /HIV/HCV	MULTIPLO	Laboratorio Clínico	INSTRUCTIVO O INSERTO	MEDMIRA LABORATORIES INC.
INVIMA 2010RD-0001610	Vencido	SURE CHECK HIV	XERION	Laboratorio Clínico	VIAL BUFFER	SURE CHECK DE COLOMBIA S.A.S. SUCHECOL S.A.S.
INVIMA 2012RD-0002209	Vencido	HIV COMBO, CONTROLES Y CALIBRADORES	ACCESS	Bancos de Sangre y Laboratorio Clínico	KIT: Por 100 test; 2 envases por 50 test.	ANALISIS TECNICOS LTDA.
INVIMA 2012RD-0002361	Vencido	REVEAL RAPID VIH	REVEAL RAPID VIH	Bancos de Sangre y Laboratorio Clínico	Presentación caja x 30 Bolsas de Mylar:	MULTITEK BOG S.A.S
INVIMA 2019RD-0002518-R1	Vigente	AD-BIO® HIV AG/AB 4TH GEN RAPID TEST	AD-BIO	Laboratorio Clínico	Kit para 30 determinaciones:	ANNAR DIAGNOSTICA IMPORT S.A.S.
INVIMA 2013RD-0002591	Vencido	SD BIOLINE HIV AG / AB COMBO	SD-BIOLINE	Laboratorio Clínico	x25, x30 tests, cassette de prueba, Diluyente	ALERE COLOMBIA S.A.
INVIMA 2013RD-0002558	Vencido	GENEDIA HIV 1/2 RAPID 3.0	GENEDIA	Laboratorio Clínico	Dispositivo de prueba, solución de desarrollo y gotero.	ICOSAN INTERNACIONAL LTDA
INVIMA 2018RD-0002571-R1	Vigente	AD-BIO® HIV/ SYPHILIS AB COMBO RAPID TEST	AD BIO	Laboratorio Clínico	Diluyente de muestra 5 ml	ANNAR DIAGNOSTICA IMPORT S.A.S
INVIMA 2013RD-0002622	Vencido	DIAGNOSTIC KIT FOR ANTIBODY TO HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS (1+2) / HIV RAPID 3 LINES (SUERO/ PLASMA/SANGRE TOTAL) BIOTER	BIOTER	Laboratorio Clínico	Por tira y por Cassette.	NEWSCEN COAST BIO-PHARMACEUTICAL CO LTD
INVIMA 2014RD-0002973	Vencido	BIOBLOT HIV-1 PLUS MARCA BIOKIT	BIOKIT	Bancos de Sangre y Laboratorio Clínico	10. BANDEJAS DE INCUBACION	LABORATORIOS DAI DE COLOMBIA S.A.S.

Registro sanitario	Estado de registro	Nombre del producto	Marca	Área de análisis	Presentación Comercial	Titular
INVIMA 2014RD-0002912	Vencido	PRUEBA RAPIDA HIV 1/2 INMUNODEFICIENCIA HUMANA VIRUS EN CASETE (SANGRE TOTAL, SUERO, PLASMA). MARCA ELIPLUS DIAGNÓSTIC.	ELIPLUS DIAGNOSTIC	Laboratorio Clínico	Caja x 40 casetes	CARPER LABS. Y CIA LTDA
INVIMA 2020RD-0003113-R1	Vigente	HIV AG/AC CUARTA GENERACION (XERION) PRUEBA RÁPIDA	(XERION)	Laboratorio Clínico	TUBO X 20 TIRAS, TUBO X 40 TIRAS	IMEX GROUP S.A.S.
INVIMA 2020RD-0003312-R1	Vigente	COBAS HIV - 1 (PRUEBA PCR PARA LA CUANTIFICACION DEL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA VIH TIPO 1)	COBAS	Laboratorio Clínico	Kit completo para 96 pruebas con: cobas HIV-1: para 96 pruebas, cobas HBV/HCV/HIV--1 Control Kit con: Control	ROCHE DIAGNOSTICS GMBH
INVIMA 2020RD-0003316-R1	Vigente	COBAS MPX (PRUEBA DE PCR PARA LA DETECCION DEL RNA DEL VIH - 1 Y VIH - 2 Y HCV Y EL DNA DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B VHB)	COBAS	Bancos de Sangre y Laboratorio Clínico	Kit completo para 96 y 480 pruebas con: cobas MPX - 96, cobas MPX-480, cobas MPX Control Kit con: Control positivo múltiple de	ROCHE DIAGNOSTICS GMBH
INVIMA 2015RD-0003345	Vencido	XPERT HIV-1 VIRAL LOAD	XPERT	Laboratorio Clínico	Caja por 10 cartuchos	ROCHEM BIOCARE COLOMBIA S.A.S.
INVIMA 2015RD-0003489	Vigente	MULTIPLO RAPID HBC/HIV/HCV ANTIBODY TEST	.	Bancos de Sangre y Laboratorio Clínico	1 INSTRUCTIVO, 1 CARTUCHO DE PRUEBA, 1 TAPA INSTANT GOLD, 1 PIPETA DE TRANSFERENCIA	PREVENCION SALUD Y VIDA COLOMBIA S.A.S
INVIMA 2016RD-0003578	Vigente	DETERMINE™ HIV EARLY DETECT	DETERMINE™	Bancos de Sangre y Laboratorio Clínico	7D2843SET por 100 test	ALERE COLOMBIA S.A.
INVIMA 2016RD-0003704	Vigente	VERSANT HIV-1 RNA 1.5	HIV-1 RNA 1.5	Bancos de Sangre y Laboratorio Clínico	Control negativo: 4 x 0,65 mL.	SIEMENS HEALTHCARE S.A.S
INVIMA 2018RD-0005286	Vigente	BIOBLOT HIV-1 PLUS MARCA BIOKIT	BIOKIT	Bancos de Sangre y Laboratorio Clínico	BLOT POW POLVO DE BLOTTING:	WERFEN COLOMBIA S.A.S.
INVIMA 2019RD-0005768	Vigente	M-PIMA™ HIV-1/2 VL	M-PIMA	Laboratorio Clínico	Kit por 50 Cartuchos, compuesto por: 50 cartuchos de test n bolsa individual, 60 dispositivos de transferencia mustras desechables	ALERE COLOMBIA S.A.
INVIMA 2019RD-0005849	Vigente	ALINITY M HIV-1 CTRL KIT	ALINITY	Laboratorio Clínico	CTRL - : 12 frascos x 1.15 ml cada uno	ABBOTT LABORATORIES DE COLOMBIA S.A.S.
INVIMA 2019RD-0005850	Vigente	ALINITY M HIV-1 CAL KIT	ALINITY	Laboratorio Clínico	CAL A: 4 FRASCOS x 3.15 mL cada uno	ABBOTT LABORATORIES DE COLOMBIA S.A.S.

Registro sanitario	Estado de registro	Nombre del producto	Marca	Área de análisis	Presentación Comercial	Titular
INVIMA 2019RD-0005915	Vigente	COBAS HIV-1	N/A	Laboratorio Clínico	Kit completo para 120 pruebas com: cobas HBV/HCV/HIV-1 Control Kit por 10 pruebas, cobas 4800 System Sample Preparation Kit	ROCHE DIAGNOSTICS GMBH
INVIMA 2020RD-0006137	Vigente	SURE CHECK HIV 1/2 ASSAY	CHEMBIO DIAGNOSTIC SYSTEMS, INC	Laboratorio Clínico	Cada kit contiene loe elementos para realizar 25 pruebas:	CHEMBIO DIAGNOSTIC SYSTEMS, INC
INVIMA 2020RD-0006048	Vigente	BIOCREDIT HIV 1/2 AB	BIOCREDIT	Laboratorio Clínico	*PRESENTACIÓN DEL KIT: Kit X 25 cassettes.	ICOSAN INTERNACIONAL LTDA.
INVIMA 2020RD-0006175	Vigente	XPERT® HIV-1 QUAL	XPERT®	Laboratorio Clínico	-Instrucciones para importar los ADF en el sofware GeneXpert	ROCHEM BIOCARE COLOMBIA S.A.S.
INVIMA 2020RD-0006174	Vigente	HIV 1/2 ONE STEP HIV 1/2 WHOLE BLOOD/SERUM/PLASMA TEST (3LINES)	WONDFO	Laboratorio Clínico	1. Presentación: 25 sobres individuales, cada uno contiene: Cassette de prueba, gotero y sobre disecante,	LUMIRA S.A.S

Anexo 5.10 Registros Sanitarios Pruebas VIH

Registro sanitario	Estado de registro	Nombre del producto	MARCA	TITULAR	Sensibilidad	Especificidasd
INVIMA 2017RD-0000520-R2	Vigente	DETERMINE™ HIV-1/2	DETERMINE™	ALERE COLOMBIA S.A.	99.9%	99.6%
INVIMA 2018RD-0000839-R2	Vigente	MUREX HIV AG/AB COMBINATION	MUREX	ANNAR DIAGNOSTICA IMPORT S.A.S.	99.8%	99.8%
INVIMA 2019RD-0000840-R2	Vigente	HEXAGON HIV	HEXAGON	HUMAN GESELLSCHAFT FÜR BIOCHEMICA UND DIAGNOSTICA MBH	100%	99.5%
INVIMA 2019RD-0000877-R2	Vigente	MUREX HIV 1.2.0	MUREX	ANNAR DIAGNOSTICA IMPORT S.A.S	100%	99.91%
INVIMA 2019RD-0001103-R2	Vigente	HIV 1-2 AC XERION, RACK DIAGNOSTIC	RACK DIAGNOSTIC	IMEX GROUP S.A.S	99.9%	99.9%
INVIMA 2019RD-0002518-R1	Vigente	AD-BIO® HIV AG/AB 4TH GEN RAPID TEST	AD-BIO	ANNAR DIAGNOSTICA IMPORT S.A.S.	100%	100%
INVIMA 2018RD-0002571-R1	Vigente	AD-BIO® HIV/ SYPHILIS AB COMBO RAPID TEST	AD BIO	ANNAR DIAGNOSTICA IMPORT S.A.S	100%	99.7%

Registro sanitario	Estado de registro	Nombre del producto	MARCA	TITULAR	Sensibilidad	Especificidasd
INVIMA 2020RD-0003113-R1	Vigente	HIV AG/AC CUARTA GENERACION (XERION) PRUEBA RÁPIDA	(XERION)	IMEX GROUP S.A.S.	100%	96.9%
INVIMA 2015RD-0003489	Vigente	MULTIPLO RAPID HBC/HIV/HCV ANTIBODY TEST	.	PREVENCION SALUD Y VIDA COLOMBIA S.A.S	99.8%	99.7%
INVIMA 2016RD-0003578	Vigente	DETERMINE™ HIV EARLY DETECT	DETERMINE™	ALERE COLOMBIA S.A.	100%	99.4%
INVIMA 2019RD-0005768	Vigente	M-PIMA™ HIV-1/2 VL	M-PIMA	ALERE COLOMBIA S.A.	95.1%	99.4%
INVIMA 2019RD-0005849	Vigente	ALINITY M HIV-1 CTRL KIT	ALINITY	ABBOTT LABORATORIES DE COLOMBIA S.A.S.	-	100%
INVIMA 2019RD-0005850	Vigente	ALINITY M HIV-1 CAL KIT	ALINITY	ABBOTT LABORATORIES DE COLOMBIA S.A.S.	96.7%	100%
INVIMA 2020RD-0006137	Vigente	SURE CHECK HIV 1/2 ASSAY	CHEMBIO DIAGNOSTIC SYSTEMS, INC	CHEMBIO DIAGNOSTIC SYSTEMS, INC	99.7%	99.9%
INVIMA 2020RD-0006048	Vigente	BIOCREDIT HIV 1/2 AB	BIOCREDIT	ICOSAN INTERNACIONAL LTDA.	100%	99.9%
INVIMA 2020RD-0006175	Vigente	XPERT® HIV-1 QUAL	XPERT®	ROCHEM BIOCARE COLOMBIA S.A.S.	98.69%	100%
INVIMA 2020RD-0006174	Vigente	HIV 1/2 ONE STEP HIV 1/2 WHOLE BLOOD/SERUM/PLASMA TEST (3LINES)	WONDFO	LUMIRA S.A.S	100%	100%

Anexo 6. Dimensión Tratamiento

Anexo 6.0 Tabla de medicamentos

Medicamento	Presentación disponible en Colombia	Dosificación	Recomendaciones de ingesta con alimentos
Abacavir	Tableta 300 mg	Una tableta cada 12 horas	No relevante
Abacavir/Lamivudina	Tableta 600mg/300mg	Una tableta cada 24 horas	No relevante
Atazanavir	Tableta 150 mg	300 mg cada 24 horas, en combinación con potenciador farmacocinético	Tomar con alimentos
	Tableta 200 mg		
	Tableta 300 mg		
Atazanavir/ritonavir	Tableta 300mg/100mg	Una tableta cada 24 horas	Tomar con alimentos
Bictegravir/Tenofovir alafenamida/Emtricitabina	No comercializado aún en Colombia Tableta 50mg/25mg/200mg	Una tableta cada 24 horas	No relevante
Darunavir	Tableta 400 mg	800 mg cada 24 horas, en combinación con potenciador farmacocinético (pacientes naive o con tratamiento previo sin mutaciones asociadas a resistencia a darunavir)	Tomar con alimentos
	Tableta 800 mg		
	Tableta 600 mg	600 mg cada 12 horas en combinación con potenciador farmacocinético (pacientes gestantes, pacientes con tratamiento previo con mutaciones asociadas a resistencia a darunavir o en quienes no se puede realizar genotipificación)	
Darunavir/cobicistat	Tableta 800mg/150mg	Una tableta cada 24 horas (ver observación en dosis de darunavir)	Tomar con alimentos

Darunavir/ritonavir	Tableta 800mg/100mg	Una tableta cada 24 horas (ver observación en dosis de darunavir)	Tomar con alimentos
	Tableta de liberación modificada 600mg/100mg	Una tableta cada 12 horas (ver observación en dosis de darunavir)	Tomar con alimentos
Dolutegravir	Tableta 50 mg	Una tableta cada 24 horas. En pacientes con resistencia documentada o sospecha de resistencia a inhibidores de integrasa: una tableta cada 12 horas	No relevante
Dolutegravir/Abacavir/Lamivudina	Tableta 50mg/600mg/300mg	Una tableta cada 24 horas	No relevante
Doravirina	Tableta 100 mg	Una tableta cada 24 horas	No relevante
Doravirina/Lamivudina/Tenofovir disoproxilo fumarato	Tableta 100mg/300mg/300mg	Una tableta cada 24 horas	No relevante
Efavirenz	Tableta 200 mg	600 mg cada 24 horas	Con estómago vacío
	Tableta 600 mg		Con estómago vacío
Elvitegravir/cobicistat/Tenofovir alafenamida/Emtricitabina	Tableta 150mg/150mg/10mg/200mg	Una tableta cada 24 horas	Tomar con alimentos
Elvitegravir/cobicistat/Tenofovir disoproxilo/Emtricitabina	Tableta 150mg/150mg/300mg/200mg	Una tableta cada 24 horas	Tomar con alimentos
Lamivudina	Tableta 150 mg	Una tableta cada 12 horas o dos tabletas cada 24 horas	No relevante
Lamivudina/Tenofovir disoproxilo fumarato	Tabletas 300mg/300mg	Una tableta cada 24 horas	No relevante
Lamivudina/Tenofovir disoproxilo fumarato/Efavirenz	Tableta 300mg/300mg/400mg	Una tableta cada 24 horas	Con estómago vacío
	Tableta 300mg/300mg/600mg	Una tableta cada 24 horas	Con estómago vacío

Maraviroc	Tableta 150 mg	Una tableta cada 12 horas con medicamentos que son inhibidores potentes del CYP3A (con o sin inductor CYP3A)	No relevante
	Tableta 300 mg	Una tableta cada 12 horas con medicamentos que no son inhibidores potentes del CYP3A o inductores potentes del CYP3A Dos tabletas cada 12 horas con medicamentos inductores del CYP3A (sin inhibidor potente CYP3A)	No relevante
Raltegravir	Tableta 400 mg	Una tableta dos veces al día	No relevante
	Tableta 600 mg	Dos tabletas una vez al día (1200 mg) en pacientes naive o virológicamente suprimidos en tratamiento inicial con 400 mg dos veces al día	No relevante
Rilpivirina	Tableta 25 mg	Una tableta cada 24 horas	Tomar con alimentos
Ritonavir	Tableta 100 mg	La dosis como potenciador farmacocinético depende de la frecuencia de uso del Inhibidor de proteasa con el cual sea administrado	Tomar con alimentos
Tenofovir alafenamida/Emtricitabina	Tableta 10mg/200mg	Una tableta cada 24 horas; cuando se administra conjuntamente con un IP potenciado con ritonavir o cobicistat	No relevante
	Tableta 25mg/200mg	Una tableta cada 24 horas; cuando se administra conjuntamente con Dolutegravir, efavirenz, maraviroc, nevirapina, rilpivirina, raltegravir	No relevante
Tenofovir alafenamida/Emtricitabina/Rilpivirina	Tableta 25mg/200mg/25mg	Una tableta cada 24 horas	Tomar con alimentos

Tenofovir disoproxilo	Tableta 300 mg	Una tableta cada 24 horas	No relevante
Tenofovir disoproxilo/Emtricitabina/Efavirenz	Tableta 300mg/200mg/600mg	Una tableta cada 24 horas	Con estómago vacío
Tenofovir disoproxilo/Emtricitabina/Rilpivirina	Tableta 300mg/200mg/600mg	Una tableta cada 24 horas	Tomar con alimentos

Fuente: elaboración propia a partir de:

1. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA). Sistema de Tramites en Línea - Consultas Públicas [Internet]. [cited 2021 Apr 13]. Available from: http://consultaregistro.invima.gov.co:8082/Consultas/consultas/consreg_encabcum.jsp
2. Wolters Kluwer. Lexicomp ® [Internet]. [cited 2021 Apr 13]. Available from: https://online.lexi.com/lco/action/home
3. Ministerio de Salud y Protección Social (MinSalud), Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS. Medicamentos a un clic [Internet]. [cited 2021 Apr 13]. Available from: http://medicamentosaunclic.gov.co/contenidos/Quienes_somos.aspx
4. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios (AEMPS). CIMA: Centro de información de medicamentos - Buscador para profesionales sanitarios [Internet]. [cited 2021 Apr 13]. Available from: https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html

Anexo 6.1 Preguntas en formato PICO

Pregunta 4. En personas con edad igual o mayor a 18 años con diagnóstico de infección por VIH, incluidas gestantes, ¿se debe iniciar terapia antirretroviral de forma inmediata al diagnóstico versus iniciarla de forma diferida?

Población	Personas con edad igual o mayor a 18 años con diagnóstico de infección por VIH, incluidas gestantes.
Intervención	Inicio inmediato de terapia antirretroviral
Comparador	Inicio diferido de terapia antirretroviral
Desenlaces	• Calidad de vida (9) • Supresión viral (8) • Adherencia al tratamiento (8) • Progresión de la enfermedad (8) • Mortalidad (8) • Discapacidad (7) • Eventos adversos (7) • Resistencia a TAR (7) • Transmisión de la infección (7) • Falla virológica (7) <u>DESENLACES RELACIONADOS CON MUJERES GESTANTES:</u> • Transmisión materno-fetal (9) • Mortalidad fetal o del recién nacido (9) • Morbilidad materno-obstétrica (8) • Morbilidad fetal o del recién nacido (8)
Sugrupos de interés	• Personas con comorbilidades en quienes se considere terapia antirretroviral altamente efectiva • Personas que inician en el contexto de infecciones oportunistas

Pregunta 5. ¿Cuál es el mejor esquema de terapia antirretroviral inicial en personas con edad igual o mayor a 18 años con diagnóstico de infección por VIH, incluidas gestantes, sin experiencia previa con antirretrovirales?

Población	Personas con edad igual o mayor a 18 años con diagnóstico de infección por VIH, incluidas gestantes, sin experiencia previa con antirretrovirales
Intervenciones	• Raltegravir + ABC/3TC • Raltegravir + TDF/ FTC • Raltegravir + TAF/ FTC

	• Dolutegravir/abacavir/3TC • Dolutegravir + TAF/FTC • Dolutegravir/3TC • Dolutegravir + TAF/3TC • Dolutegravir + TDF/FTC • Elvitegravir/cobicistat/TDF/FTC • Elvitegravir/cobicistat/TAF/FTC • ABC/3TC + TDF • Bictegravir/TAF/FTC • Darunavir/ritonavir + TDF/FTC • Darunavir/ritonavir + TAF/FTC • Darunavir/cobicistat + TDF/FTC • Darunavir/cobicistat + TAF/FTC • Darunavir/ritonavir + 3TC • Darunavir/cobicistat + TAF • Darunavir/ritonavir + 3TC/abacavir • Darunavir/cobicistat + 3TC/abacavir • Darunavir/cobicistat + 3TC • Raltegravir + darunavir/ritonavir • Raltegravir + darunavir/cobicistat • Dolutegarvir + darunavir/ritonavir • Dolutegravir + darunavir/cobicistat • Rilpivirina/TDF/FTC • Rilpivirina/TAF/FTC • Rilpivirina + Dolutegravir • Doravirina/lamivudina/emtricitabina • TDF/FTC EFV (400 mg)
Comparadores (5)	• ABC/3TC + Efavirenz(1) • ABC/3TC + Atazanavir/ritonavir(1)

	• ABC/3TC + Darunavir/ritonavir(1) • ABC/3TC + Raltegravir(1) • TDF/FTC + Efavirenz(1) • TDF/FTC + Atazanavir/ritonavir(1) • TDF/FTC + Darunavir/ritonavir(1) • TDF/FTC + Raltegravir(1) • AZT/3TC + Nevirapina(2) • AZT/3TC + Lopinavir/ritonavir (2,3) • AZT/3TC + Fosamprenavir/ritonavir(2) • AZT/3TC + Atazanavir/ritonavir(3) • ABC/3TC + Nevirapina(4) • TDF/FTC + Nevirapina(4) • ABC/3TC Lopinavir/ritonavir • TDF/FTC Lopinavir/ritonavir • Doravirina + TAF/FTC • Doravirina + TDF/FTC
Desenlaces	• Adherencia relacionada con falla virológica (9) • Falla virológica (9) • Resistencia a TAR (9) • Adherencia relacionada con eventos adversos (8) • Calidad de vida (8) • Eventos adversos (8) • Progresión de la enfermedad (7) • Mortalidad (7) • Transmisión de la infección (7) <u>DESENLACES RELACIONADOS CON MUJERES GESTANTES:</u> • Transmisión materno-fetal (9) • Morbilidad materno-obstétrica • Mortalidad fetal o del recién nacido (8) • Morbilidad fetal o del recién nacido (8)
Sugrupos de interés	• Personas a quienes se les realiza genotipificación desde el inicio del esquema antirretroviral

1. Mayores de 13 años - tratamiento recomendado GPC 2014
2. Mayores de 13 años - tratamiento alternativo GPC 2014
3. Mujeres embarazadas Tratamiento recomendado GPC 2014
4. Mujeres embarazadas – alternativas GPC 2014

5. También se explorará la evidencia utilizando como comparador los nuevos regímenes disponibles.

Abreviaturas:

TDF: tenofovir disoproxilo fumarato
FTC: emtricitabina
TAF: tenofovir alafenamida
3TC: lamivudina
ABC: abacavir

Pregunta 6. En personas con edad igual o mayor a 18 años que viven con VIH, incluidas gestantes, recibiendo tratamiento antirretroviral, ¿se debe hacer cambio preventivo versus reactivo del tratamiento para manejar la intolerancia o toxicidad?

Población	Personas con edad igual o mayor a 18 años o más que viven con VIH, incluidas gestantes, recibiendo tratamiento antirretroviral
Intervención	Cambio del esquema antirretroviral de forma preventiva
Comparador	Cambio del esquema antirretroviral de forma reactiva
Desenlaces	• Adherencia relacionada con eventos adversos (9) • Adherencia relacionada con falla virológica (8) • Eventos adversos (8) • Calidad de vida (8) • Falla virológica (8) <u>DESENLACES RELACIONADOS CON MUJERES GESTANTES:</u> • Transmisión materno-fetal • Morbilidad materno-obstétrica • Mortalidad fetal o del recién nacido • Morbilidad fetal o del recién nacido
Sugrupos de interés	• Subgrupos priorizados por la GPC.

Pregunta 7. En personas con edad igual o mayor a 18 años que viven con VIH, incluidas gestantes, que presentan fracaso terapéutico, ¿se debe realizar cambio secuencial de la terapia con los esquemas antirretrovirales vigentes o se deba hacer cambio con base en genotipificación?

Población	Personas con edad igual o mayor a 18 años que viven con VIH, incluidas gestantes que presentan fracaso terapéutico.
Intervención	Esquemas empleados en práctica clínica: • EFV/TDF/FTC • EFV/ABC/3TC

	• ATV/r + TDF/FTC • ATV/r + ABC/3TC • DRV/r + TDF/FTC • DRV/r + ABC/3TC • RAL + TDF/FTC • RAL + ABC/3TC • Dolutegravir/ABC/3TC • Dolutegravir + TDF/FTC • Dolutegravir/3TC • Elvitegravir/cobicistat/TDF/FTC • Elvitegravir/cobicistat/TAF/FTC • Bictegravir/TAF/FTC • Darunavir/ritonavir + TAF/FTC • Darunavir/cobicistat + TDF/FTC • Darunavir/cobicistat + TAF/FTC • Rilpivirina/TDF/FTC • Rilpivirina/TAF/FTC • Doravirina/lamivudina/emtricitabina
Comparador	• Genotipificación
Desenlaces	• Adherencia relacionada con efectos secundarios (9) • Adherencia relacionada con falla virológica (9) • Resistencia (9) • Falla virológica (8) • Mortalidad (8) • Progresión de la enfermedad (8) • Calidad de vida (8) • Eventos adversos (7) <u>DESENLACES RELACIONADOS CON MUJERES GESTANTES:</u> • Transmisión materno-fetal • Morbilidad materno-obstétrica • Mortalidad fetal o del recién nacido • Morbilidad fetal o del recién nacido

Sugrupos de interés	• Subgrupos priorizados por la GPC.

Abreviaturas:

TDF: tenofovir disoproxilo fumarato
FTC: emtricitabina
TAF: tenofovir alafenamida
3TC: lamivudina
RAL: raltegravir
ABC: Abacavir

Anexo 6.2 Resultados de la graduación de desenlaces.

Pregunta 4: En personas con edad igual o mayor a 18 años con diagnóstico de infección por VIH, incluidas gestantes, ¿se debe iniciar terapia antirretroviral de forma inmediata al diagnóstico versus iniciarla de forma diferida?

Desenlaces	Evaluador					Consenso clasificación desenlaces
	JCA	OS	EMB	FR	CS	
Calidad de vida	9	9	9	8	9	Crítico
Enfermedades infecciosas	6	7	8	6	9	Crítico
Discapacidad	7	4	7	5	9	Crítico
Eventos adversos	7	8	8	5	7	Crítico
Mortalidad	8	8	9	3	9	Crítico
Progresión de la enfermedad	7	5	9	8	9	Crítico
Resistencia a los TAR	5	9	7	5	9	Crítico
Toxicidad crónica	2	8	9	8	9	Crítico
Transmisión	4	7	6	9	9	Crítico
Tiempo a la supresión viral	7	9	8	6	8	Crítico
Adherencia al manejo	7	9	9	6	8	Crítico
Tiempo a falla virológica	7	9	7	6	8	Crítico
Eventos adversos	7	8	8	7	7	Crítico
Transmisión materno-fetal	8	7	9	9	9	Crítico
Morbilidad materno-obstétrica	8	8	7	9	9	Crítico
Mortalidad fetal o del recién nacido	7	9	5	9	9	Crítico
Morbilidad fetal o del recién nacido	6	8	7	8	9	Crítico

Enfermedad no asociada a VIH	3	7	8	4	6	Importante no crítico
Neoplasia	4	5	8	4	9	Importante no crítico

Pregunta 5: ¿Cuál es el mejor esquema de terapia antirretroviral inicial en personas con edad igual o mayor a 18 años con diagnóstico de infección por VIH, incluidas gestantes, sin experiencia previa con antirretrovirales?

Desenlaces	Evaluador					Consenso clasificación desenlaces
	JCA	OS	EMB	FR	CS	
Adherencia relacionada con eventos adversos	8	9	9	6	8	Crítico
Adherencia relacionada con falla virológica	7	9	9	7	9	Crítico
Calidad de vida	9	9	8	8	8	Crítico
Eventos adversos	7	8	7	9	8	Crítico
Falla virológica (48 semanas)	7	9	9	8	8	Crítico
Interacción farmacológica	4	8	8	7	7	Crítico
Mortalidad	7	8	7	5	9	Crítico
Progresión de la enfermedad	7	7	8	7	9	Crítico
Resistencia a TAR	7	9	9	8	9	Crítico
Toxicidad crónica	7	9	9	8	8	Crítico
Transmisión	4	7	6	9	9	Crítico
Tiempo a falla virológica	7	9	9	7	9	Crítico
Falla virológica (96 semanas)	7	9	8	9	7	Crítico
Falla virológica (144 semanas)	7	9	7	8	7	Crítico
Preferencias del paciente	9	9	9	7	8	Crítico
Transmisión materno-fetal	7	9	9	8	9	Crítico
Morbilidad materno-obstétrica	8	8	7	9	9	Crítico
Mortalidad fetal o del recién nacido	8	9	5	7	9	Crítico
Morbilidad fetal o del recién nacido	7	9	6	8	9	Crítico
Discapacidad	6	6	5	6	8	Importante no crítico
Enfermedades infecciosas	5	6	6	7	7	Importante no crítico
Enfermedad no asociada a VIH	6	6	6	6	7	Importante no crítico

Pregunta 6: En personas con edad igual o mayor a 18 años que viven con VIH, incluidas gestantes, recibiendo tratamiento antirretroviral, ¿se debe hacer cambio preventivo versus reactivo del tratamiento para manejar la intolerancia o toxicidad

Desenlaces	Evaluador					Consenso clasificación desenlaces
	JCA	OS	EMB	FR/FG*	CS	
Adherencia relacionada con eventos adversos	9	9	9	8	9	Crítico
Adherencia relacionada con falla virológica	6	9	8	5	8	Crítico
Calidad de vida	9	9	8	7	8	Crítico
Eventos adversos	7	8	7	8	8	Crítico
Falla virológica (48 semanas)	6	9	9	8	7	Crítico
Interacción farmacológica	5	8	7	8	7	Crítico
Tiempo a falla virológica	6	9	8	7	7	Crítico
Preferencias del paciente	7	9	8	6	8	Crítico
Transmisión materno-fetal	1	8	8	2*	8	Crítico
Morbilidad materno-obstétrica	8	9	9	3*	9	Crítico
Mortalidad fetal o del recién nacido	7	9	5	2*	9	Crítico
Morbilidad fetal o del recién nacido	8	9	7	2*	9	Crítico
Discapacidad	8	5	6	6	8	Importante no crítico
Enfermedades infecciosas	5	7	4	6	7	Importante no crítico
Enfermedad no asociada a VIH	5	7	4	5	7	Importante no crítico
Falla virológica (96 semanas)	6	9	6	6	7	Importante no crítico
Falla virológica (144 semanas)	6	9	6	5	7	Importante no crítico

Pregunta 7: En personas con edad igual o mayor a 18 años que viven con VIH, incluidas gestantes, que presentan fracaso terapéutico, ¿se debe realizar cambio secuencial de la terapia con los esquemas antirretrovirales vigentes o se deba hacer cambio con base en genotipificación?

Desenlaces	Evaluador					Consenso clasificación desenlaces
	JCA	OS	EMB	FR/FG*	CS	
Adherencia relacionada con eventos adversos	6	9	9	8	9	Crítico
Adherencia relacionada con falla virológica	9	9	9	8	9	Crítico

Calidad de vida	8	9	7	8	8	Crítico
Eventos adversos	6	8	7	7	8	Crítico
Falla virológica (semanas)	8	9	9	7	8	Crítico
Interacción farmacológica	5	9	7	7	8	Crítico
Mortalidad	8	8	7	4	9	Crítico
Progresión de la enfermedad	8	8	8	5	9	Crítico
Reconstitución inmunitaria (48 semanas)	1	7	7	5	8	Crítico
Resistencia a TAR	9	9	9	8	8	Crítico
Toxicidad crónica	9	8	8	7	8	Crítico
Transmisión materno-fetal	3	9	9	4*	8	Crítico
Morbilidad materno-obstétrica	7	9	7	4*	8	Crítico
Mortalidad fetal o del recién nacido	3	9	7	4*	8	Crítico
Morbilidad fetal o del recién nacido	7	9	8	4*	8	Crítico
Discapacidad	6	5	5	6	8	Importante no crítico
Enfermedades infecciosas	3	6	5	5	8	Importante no crítico
Enfermedad no asociada a VIH	3	6	5	4	7	Importante no crítico

Anexo 6.3 Reporte de búsquedas de la literatura

Anexo 6.3.1 Criterios de elegibilidad (tabla)

Criterios de elegibilidad búsqueda sistemática de RSL

Criterios de inclusión	Población, intervención, comparación, desenlaces, subgrupos y tipo de estudio según las preguntas PICOT descritas en el Anexo 5.1. Estudios: revisiones sistemáticas de ensayos clínicos controlados, con o sin metanálisis (incluyendo comparaciones directas, indirectas o en red). Formato de publicación: se tuvieron en cuenta estudios disponibles como publicación completa. Idioma de publicación: sin restricción. Estado de publicación: estudios publicados, en prensa o literatura gris. Fecha de publicación: desde el inicio de la base de datos hasta noviembre 12, 2020 Reporte de resultados: estudios que informaran estimaciones del efecto individuales (por cada estudio primario) o estimaciones combinadas (metanálisis), que fuesen atribuibles a la comparación de interés y al menos a un desenlace crítico, según la pregunta PICO previamente descrita.

Criterios de exclusión	Resúmenes presentados en eventos científicos. Los estudios publicados únicamente en formato de resumen no fueron considerados debido a que la información reportada es incompleta para evaluar su calidad metodológica, además, es posible que los resultados de los estudios puedan cambiar significativamente entre la presentación inicial en un evento científico y la publicación final.

Criterios de elegibilidad RSL de estudios primarios.

Criterios de inclusión	Población, intervención, comparación, desenlaces, subgrupos y tipo de estudio: según las preguntas PICOT descritas en el Anexo 6.1. Estudios: Ensayos clínicos con asignación aleatoria. Formato de publicación: se tuvieron en cuenta estudios disponibles como publicación completa. Idioma de publicación: sin restricción. Estado de publicación: estudios publicados, en prensa o literatura gris. Fecha de publicación: desde el inicio de la base de datos investigada hasta noviembre 12 de 2020. Reporte de resultados: estudios que informaran estimaciones del efecto que fuesen atribuibles a la comparación de interés y al menos a un desenlace crítico, según la pregunta PICOT previamente descrita.
Criterios de exclusión	Resúmenes presentados en eventos científicos. Los estudios publicados únicamente en formato de resumen no fueron considerados debido a que la información reportada es incompleta para evaluar su calidad metodológica, además, es posible que los resultados de los estudios puedan cambiar significativamente entre la presentación inicial en un evento científico y la publicación final.

Anexo 6.3.2 Fuentes de búsqueda

Para realizar la búsqueda de RSL, se llevaron a cabo búsquedas sistemáticas en las bases de datos electrónicas Medline, Embase, Cochrane, Biblioteca Virtual en Salud y Open Grey. Así mismo, se realizó una búsqueda manual en la base de datos Google Scholar.

Al igual que para la búsqueda sistemática de RSL, se llevaron a cabo búsquedas en las bases de datos electrónicas Medline, Embase, Cochrane, BVS, y Open Grey para realizar la búsqueda de estudios primarios. Además, se realizó una búsqueda manual en la base de datos Google Scholar.

Otras fuentes de evidencia

Bases de datos administrativas de CAC, INVIMA para evaluar el estado de comercialización de las moléculas y esquemas, y su aprobación. Lexicon para describir eventos adversos de medicamentos

Anexo 6.3.3 Bitácoras de búsquedas

Pregunta 4: En personas con edad igual o mayor a 18 años con diagnóstico de infección por VIH, incluidas gestantes, ¿se debe iniciar terapia antirretroviral de forma inmediata al diagnóstico versus iniciarla de forma diferida?

<table>
<tr><td>Tipo de búsqueda</td><td>Nueva</td></tr>
<tr><td>Base de datos</td><td>Medline</td></tr>
<tr><td>Plataforma</td><td>Ovid</td></tr>
<tr><td>Fecha de búsqueda</td><td>12/noviembre/2020</td></tr>
<tr><td>Rango de fecha de búsqueda</td><td>No</td></tr>
<tr><td>Restricciones de lenguaje</td><td>ninguno</td></tr>
<tr><td>Otros límites</td><td></td></tr>
<tr><td>Estrategia de búsqueda</td><td>
<table>
<tr><th>#</th><th>Búsquedas</th><th>Resultados</th></tr>
<tr><td>1</td><td>"HIV"[Mesh:NoExp] OR HIV-1 [MeSH] OR "HIV Infections"[Mesh] OR human immunodeficiency virus [tiab] OR human immunedeficiency virus [tiab] OR acquired immunodeficiency syndrome [tiab] OR AIDS [tiab] OR acquired immunedeficiency syndrome [tiab] OR acquired immune deficiency [tiab]</td><td>397.972</td></tr>
<tr><td>2</td><td>Salvage therapy [tiab] OR "Treatment Failure"[Mesh] OR Treatment-experienced [tiab] OR Antirretroviral experienced [tiab] OR ART- experienced [tiab] OR Experienced patients [tiab] OR treatment switch [tiab]</td><td>44.667</td></tr>
<tr><td>3</td><td>1 not 2</td><td>393.396</td></tr>
<tr><td>4</td><td>"rapid initiation" [tiab] OR Immediate [tiab] OR Immediate initiation [tiab]OR deferred [tiab] OR deferred initiation OR delayed [tiab] OR delayed initiation[tiab] OR immediate start* OR early initiation</td><td>645.940</td></tr>
<tr><td>5</td><td>3 AND 4</td><td>11.112</td></tr>
<tr><td>6</td><td>5 Filter: Systematic Review</td><td>124</td></tr>
<tr><td>7</td><td>5 Filter: Randomized Controlled Trial</td><td>673</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>Referencias identificadas</td><td>SR: 124; ECA: 673</td></tr>
<tr><td>Tipo de búsqueda</td><td>Nueva</td></tr>
<tr><td>Base de datos</td><td>Embase</td></tr>
<tr><td>Plataforma</td><td>Ovid</td></tr>
<tr><td>Fecha de búsqueda</td><td>12/noviembre/2020</td></tr>
</table>

Rango de fecha de búsqueda	No
Restricciones de lenguaje	ninguno
Otros límites	
Estrategia de búsqueda	

#	Búsquedas	Resultados
#8	#3 AND #4 AND ([controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim)	817
#6	#3 AND #4 AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim)	182
#5	#3 AND #4	11023
#4	'rapid initiation':ti,ab OR 'immediate':ti,ab OR 'immediate initiation':ti,ab OR 'deferred':ti,ab OR 'deferred initiation' OR 'delayed':ti,ab OR 'delayed initiation':ti,ab OR 'immediate start*' OR 'early initiation'	635534
#3	#1 NOT #2	604714
#2	'salvage therapy':ti,ab OR 'treatment failure'/exp OR 'treatment-experienced':ti,ab OR 'antirretroviral experienced':ti,ab OR 'art- experienced':ti,ab OR 'experienced patients':ti,ab OR 'treatment switch':ti,ab	184067
#1	'hiv'/exp OR 'hiv' OR 'hiv-1'/exp OR 'hiv-1' OR 'hiv infections'/exp OR 'hiv infections' OR 'human immunodeficiency virus':ti,ab OR 'human immunedeficiency virus':ti,ab OR 'acquired immunodeficiency syndrome':ti,ab OR 'aids':ti,ab OR 'acquired immunedeficiency syndrome':ti,ab OR 'acquired immune deficiency':ti,ab	617330

Referencias identificadas	RSL: 182 ECA: 817

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Lilacs
Plataforma	BVS
Fecha de búsqueda	12/noviembre/2020
Rango de fecha de búsqueda	No
Restricciones de lenguaje	ninguno
Otros límites	Revisiones sistemáticas
Estrategia de búsqueda	((immediate OR deferred) AND (antirretroviral OR TAR)
Referencias identificadas	ECA y RSL: 1,121

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Open Grey

Plataforma	
Fecha de búsqueda	12/noviembre/2020
Rango de fecha de búsqueda	No
Restricciones de lenguaje	ninguno
Otros límites	ninguno
Estrategia de búsqueda	((immediate OR deferred) AND (antirretroviral OR TAR)
Referencias identificadas	1

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Cochrane Library
Plataforma	Cochrane Library
Fecha de búsqueda	12/noviembre/2020
Rango de fecha de búsqueda	No
Restricciones de lenguaje	ninguno
Otros límites	Filter: Topic: Infectious disease; Cochrane group: HIV/AIDS
Estrategia de búsqueda	("HIV" OR HIV-1 OR "HIV Infections" OR human immunodeficiency virus OR human immunedeficiency virus OR acquired immunodeficiency syndrome OR AIDS OR acquired immunedeficiency syndrome OR acquired immune deficiency) AND (rapid initiation OR Immediate OR Immediate initiation OR deferred OR deferred initiation OR delayed OR delayed initiation OR immediate start OR early initiation)
Referencias identificadas	RSL: 21 ECA: 456

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Google Scholar
Plataforma	Google Scholar
Fecha de búsqueda	12/noviembre/2020
Rango de fecha de búsqueda	No
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	((immediate OR deferred) AND (antirretroviral OR TAR)
Referencias identificadas	4 en Primeras 10 páginas

Pregunta 5. ¿Cuál es el mejor esquema de terapia antirretroviral inicial en personas con edad igual o mayor a 18 años con diagnóstico de infección por VIH, incluidas gestantes, sin experiencia previa con antirretrovirales?

Tipo de búsqueda	Nueva		
Base de datos	Medline		
Plataforma	Ovid		
Fecha de búsqueda	12/noviembre/2020		
Rango de fecha de búsqueda	No		
Restricciones de lenguaje	ninguno		
Otros límites			
Estrategia de búsqueda	1	("HIV"[Mesh:NoExp] OR HIV-1 [MeSH] OR "HIV Infections"[Mesh] OR human immunodeficiency virus [tiab] OR human immunedeficiency virus [tiab] OR acquired immunodeficiency syndrome [tiab] OR AIDS [tiab] OR acquired immunedeficiency syndrome [tiab] OR acquired immune deficiency [tiab]) NOT (Salvage therapy [tiab] OR "Treatment Failure"[Mesh] OR Treatment-experienced [tiab] OR Antirretroviral experienced [tiab] OR ART- experienced [tiab] OR Experienced patients [tiab] OR treatment switch [tiab])	393.754
	2	Antirretroviral Therapy, Highly Active [Mesh] OR "Integrase Inhibitors"[Mesh] OR "HIV Integrase Inhibitors"[Mesh] OR "HIV Reverse Transcriptase"[Mesh] OR AND "Reverse Transcriptase Inhibitors"[Mesh] OR "Anti-HIV Agents"[Mesh] OR "HIV Protease Inhibitors"[Mesh]	
	3	atazanavir [tiab] OR Reyataz [tiab] OR a603019 [tiab] OR BMS-232632 [tiab] or atv* [tiab]	
	4	cobicistat [tiab]OR GS-9350[tiab] OR Tybost[tiab]	
	5	dolutegravir [tiab] OR Tivicay [tiab] OR a613043 [tiab] OR S?GSK1349572 [tiab] OR GSK1349572 [tiab]	
	6	darunavir [tiab] OR Prezista [tiab]OR TMC114 [tiab]OR a607042 [tiab] or drv* [tiab]	
	7	Elvitegravir [tiab] OR GS-9137 [tiab] OR Vitekta [tiab]	
	8	emtricitabine [tiab] OR Emtriva [tiab] OR Coviracil [tiab] OR a604004 [tiab]	
	9	lopinavir [tiab] OR ABT-378 [tiab] OR a602015 [tiab] or lpv* [tiab]	
	10	nevirapine [tiab] OR Viramune [tiab] OR a600035 [tiab]	
	11	ritonavir [tiab] OR Norvir [tiab] OR a696029 [tiab]	
	12	raltegravir [tiab] OR Isentress [tiab] OR MK-0518 [tiab] OR a608004 [tiab]	
	13	efavirenz [tiab] OR Efavir [tiab] OR Sustiva [tiab] OR Stocrin [tiab] OR Efcure [tiab] OR Efferven [tiab] OR Estiva [tiab] OR Evirenz [tiab] OR Viranz [tiab] OR a699004 [tiab]	

	14	Trizivir [tiab] OR Aluvia[tiab] OR Kaletra[tiab] OR Stribild[tiab] OR triumeq[tiab]	
	15	fosamprenavir [tiab]	
	16	Rilpivirine [MeSH:NoExp] OR Rilpivirine [tiab] OR RPV [tiab]	
	17	Tenofovir"[MeSH Terms] OR "TDF"[tiab] OR "Tenofovir Disoproxil Fumarate"[tiab]	
	18	tenofovir alafenamide [tiab] OR TAF [tiab]	
	19	abacavir [tiab] OR doravirine [tiab]	
	20	"Lamivudine"[Mesh] OR 3TC OR "Zidovudine"[Mesh] OR AZT [tiab] OR azidothymidine [tiab]	
	21	OR/2-20	94.691
	22	1 AND 21	70.143
	23	22 Filter: Systematic Review	528
		22 Filter: Randomized Controlled Trial	3.648
Referencias identificadas	RSL: 528 ECA: 3,648		

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Embase
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	12/noviembre/2020
Rango de fecha de búsqueda	No
Restricciones de lenguaje	ninguno
Otros límites	
Estrategia de búsqueda	

#	Búsquedas	Resultados
#58	#51 AND #54 AND ([controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim)	1530
#47	#1 AND #45 AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim)	857
#46	#1 AND #45	62737
#45	#27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36 OR #37 OR #38 OR #39 OR #40 OR #41 OR #42 OR #43 OR #44	94891
#44	'lamivudine'/exp OR '3tc' OR 'zidovudine'/exp OR 'azt':ti,ab OR 'azidothymidine':ti,ab	58423
#43	'abacavir':ti,ab OR 'doravirine':ti,ab	3344
#42	'tenofovir alafenamide':ti,ab OR 'taf':ti,ab	2665

	#41	'tenofovir'/exp OR 'tdf':ti,ab OR 'tenofovir disoproxil fumarate':ti,ab	23587
	#40	'rilpivirine'/exp OR 'rilpivirine':ti,ab OR 'rpv':ti,ab	3379
	#39	'fosamprenavir':ti,ab	352
	#38	'trizivir':ti,ab OR 'aluvia':ti,ab OR 'kaletra':ti,ab OR 'stribild':ti,ab OR 'triumeq':ti,ab	503
	#37	'efavirenz':ti,ab OR 'efavir':ti,ab OR 'sustiva':ti,ab OR 'stocrin':ti,ab OR 'efcure':ti,ab OR 'efferven':ti,ab OR 'estiva':ti,ab OR 'evirenz':ti,ab OR 'viranz':ti,ab OR 'a699004':ti,ab	6394
	#36	'raltegravir':ti,ab OR 'isentress':ti,ab OR 'mk-0518':ti,ab OR 'a608004':ti,ab	3228
	#35	'ritonavir':ti,ab OR 'norvir':ti,ab OR 'a696029':ti,ab	9919
	#34	'nevirapine':ti,ab OR 'viramune':ti,ab OR 'a600035':ti,ab	5294
	#33	'lopinavir':ti,ab OR 'abt-378':ti,ab OR 'a602015':ti,ab OR 'lpv*':ti,ab	5425
	#32	'lopinavir':ti,ab OR 'abt-378':ti,ab OR 'a602015':ti,ab OR 'lpv*':ti,ab	5425
	#31	'emtricitabine':ti,ab OR 'emtriva':ti,ab OR 'coviracil':ti,ab OR 'a604004':ti,ab	4418
	#30	'elvitegravir':ti,ab OR 'gs-9137':ti,ab OR 'vitekta':ti,ab	1212
	#29	'darunavir':ti,ab OR 'prezista':ti,ab OR 'tmc114':ti,ab OR 'a607042':ti,ab OR 'drv*':ti,ab	4243
	#28	'dolutegravir':ti,ab OR 'tivicay':ti,ab OR 'a613043':ti,ab OR 's?gsk1349572':ti,ab OR 'gsk1349572':ti,ab	2037
	#27	'atazanavir':ti,ab OR 'reyataz':ti,ab OR 'a603019':ti,ab OR 'bms-232632':ti,ab OR 'atv*':ti,ab	4777
	#26	'antirretroviral therapy, highly active'/exp OR 'integrase inhibitors'/exp OR 'hiv integrase inhibitors'/exp OR 'hiv reverse transcriptase'/exp OR 'reverse transcriptase inhibitors'/exp OR 'anti-hiv agents'/exp OR 'hiv protease inhibitors'/exp	204788
	#1	'hiv'/exp OR 'hiv' OR 'hiv-1'/exp OR 'hiv-1' OR 'hiv infections'/exp OR 'hiv infections' OR 'human immunodeficiency virus':ti,ab OR 'human immunedeficiency virus':ti,ab OR 'acquired immunodeficiency syndrome':ti,ab OR 'aids':ti,ab OR 'acquired immunedeficiency syndrome':ti,ab OR 'acquired immune deficiency':ti,ab	617330
Referencias identificadas	RSL: 376; ECA: 1,530		

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Lilacs

Plataforma	BVS
Fecha de búsqueda	12/noviembre/2020
Rango de fecha de búsqueda	No
Restricciones de lenguaje	ninguno
Otros límites	Revisiones sistemáticas
Estrategia de búsqueda	((integrase inhibitor) OR (reverse transcriptase) OR (protease inhibitor) OR (nucleoside) OR (nucleotide)) AND (first line OR *naive*) AND hiv
Referencias identificadas	6,452

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Open Grey
Plataforma	
Fecha de búsqueda	12/noviembre/2020
Rango de fecha de búsqueda	No
Restricciones de lenguaje	ninguno
Otros límites	ninguno
Estrategia de búsqueda	((integrase inhibitor) OR (reverse transcriptase) OR (protease inhibitor) OR (nucleoside) OR (nucleotide)) AND (first line OR *naive*) AND hiv
Referencias identificadas	4

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Cochrane Library
Plataforma	Cochrane Library
Fecha de búsqueda	12/noviembre/2020
Rango de fecha de búsqueda	No
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Filter: Topic: Infectious disease; Cochrane group: HIV/AIDS
Estrategia de búsqueda	("HIV" OR HIV-1 OR "HIV Infections" OR human immunodeficiency virus OR human immunedeficiency virus OR acquired immunodeficiency syndrome OR AIDS OR acquired immunedeficiency syndrome OR acquired immune deficiency) AND first line treatment OR Antirretroviral Therapy OR Highly Active OR "Integrase Inhibitors" OR "HIV Integrase Inhibitors"

	OR "HIV Reverse Transcriptase" OR "Reverse Transcriptase Inhibitors" OR "AntiHIV Agents" OR "HIV Protease Inhibitors"
Referencias identificadas	RSL: 60; ECA: 2,319

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Google Scholar
Plataforma	Google Scholar
Fecha de búsqueda	12/noviembre/2020
Rango de fecha de búsqueda	No
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	((integrase inhibitor) OR (reverse transcriptase) OR (protease inhibitor) OR (nucleoside) OR (nucleotide)) AND (first line OR *naive*) AND hiv
Referencias identificadas	4 en Primeras 10 páginas

Pregunta 6. En personas con edad igual o mayor a 18 años que viven con VIH, incluidas gestantes, recibiendo tratamiento antirretroviral, ¿se debe hacer cambio preventivo versus reactivo del tratamiento para manejar la intolerancia o toxicidad?

Tipo de búsqueda	Nueva		
Base de datos	Medline		
Plataforma	Ovid		
Fecha de búsqueda	12/noviembre/2020		
Rango de fecha de búsqueda	No		
Restricciones de lenguaje	ninguno		
Otros límites			
Estrategia de búsqueda	1	("HIV"[Mesh:NoExp] OR HIV-1 [MeSH] OR "HIV Infections"[Mesh] OR human immunodeficiency virus [tiab] OR human immunedeficiency virus [tiab] OR acquired immunodeficiency syndrome [tiab] OR AIDS [tiab] OR acquired immunedeficiency syndrome [tiab] OR acquired immune deficiency [tiab])	398.075
	2	("Treatment Failure"[Mesh] OR "toxicity" [Subheading] OR drug intolerance [tiab] OR Treatment-experienced [tiab] OR Antirretroviral experienced [tiab] OR ART- experienced [tiab]OR intolerance [tiab] OR Experienced patients [tiab] OR Antirretroviral Therapy, Highly Active	595.630

		[Mesh] OR "Integrase Inhibitors"[Mesh] OR "HIV Integrase Inhibitors"[Mesh] OR "HIV Reverse Transcriptase"[Mesh] OR "Reverse Transcriptase Inhibitors"[Mesh] OR "Anti-HIV Agents"[Mesh] OR "HIV Protease Inhibitors"[Mesh] OR antirretroviral drug treatment [tiab] OR Antirretroviral therapy [tiab] OR antirretroviral treatment [tiab])	
	3	1 AND 2	87.202
	4	treatment switch [tiab] OR Switch [tiab] OR Switching [tiab] OR antirretroviral changes [tiab]	139.558
	5	4 AND 3	8.258
	6	5 Filter: Systematic Review	76
		5 Filter: Randomized Controlled Trial	1.080
Referencias identificadas	RSL: 76 ECA: 1,080		

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Embase
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	12/noviembre/2020
Rango de fecha de búsqueda	No
Restricciones de lenguaje	ninguno
Otros límites	
Estrategia de búsqueda	

#	Búsquedas	Resultados
#58	#51 AND #54 AND ([controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim)	1530
#56	#51 AND #54 AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim)	376
#55	#51 AND #54	19443
#54	#52 OR #53	1678284
#53	'second-line regimens':ti,ab OR 'second line art regimens':ti,ab OR 'second-line antirretroviral regimens':ti,ab OR 'second-line antirretroviral therapy':ti,ab OR 'second-line regimen' OR 'salvage regimens' OR 'salvage therapy regimens' OR 'treatment switch':ti,ab OR 'switch':ti,ab OR 'switching':ti,ab OR 'antirretroviral changes':ti,ab OR 'genotyping' OR 'resistance'	1503659
#52	'antirretroviral therapy, highly active'/exp OR 'integrase inhibitors'/exp OR 'hiv integrase inhibitors'/exp OR 'hiv reverse transcriptase'/exp OR 'reverse transcriptase inhibitors'/exp OR 'anti-hiv agents'/exp OR 'hiv protease inhibitors'/exp OR 'efavirenz':ti,ab OR 'efavir*':ti,ab OR 'sustiva':ti,ab OR 'stocrin':ti,ab OR 'efcure':ti,ab OR 'efferven':ti,ab OR	212923

	'estiva':ti,ab OR 'evirenz':ti,ab OR 'viranz':ti,ab OR 'a699004':ti,ab OR 'atazanavir':ti,ab OR 'reyataz':ti,ab OR 'a603019':ti,ab OR 'bms-232632':ti,ab OR 'atv*':ti,ab OR 'darunavir':ti,ab OR 'prezista':ti,ab OR 'tmc114':ti,ab OR 'a607042':ti,ab OR 'drv*':ti,ab OR 'raltegravir':ti,ab OR 'isentress':ti,ab OR 'mk-0518':ti,ab OR 'a608004':ti,ab OR 'dolutegravir':ti,ab OR 'tivicay':ti,ab OR 'a613043':ti,ab OR 's?gsk1349572':ti,ab OR 'gsk1349572':ti,ab OR 'elvitegravir':ti,ab OR 'gs-9137':ti,ab OR 'vitekta':ti,ab OR 'tenofovir'/exp OR 'tdf':ti,ab OR 'tenofovir disoproxil fumarate':ti,ab OR 'tenofovir alafenamide':ti,ab OR 'taf':ti,ab OR 'abacavir':ti,ab OR 'lamivudine'/exp OR '3tc' OR 'bictegravir':ti,ab OR 'rilpivirine'/exp OR 'rilpivirine':ti,ab OR 'rpv':ti,ab OR 'doravirine':ti,ab OR 'emtricitabine':ti,ab OR 'emtriva':ti,ab OR 'coviracil':ti,ab OR 'a604004':ti,ab OR 'ritonavir':ti,ab OR 'norvir':ti,ab OR 'a696029':ti,ab OR 'cobicistat':ti,ab OR 'gs-9350':ti,ab OR 'tybost':ti,ab
Referencias identificadas	RSL: 376; ECA: 1,530

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Lilacs
Plataforma	BVS
Fecha de búsqueda	12/noviembre/2020
Rango de fecha de búsqueda	No
Restricciones de lenguaje	ninguno
Otros límites	Revisiones sistemáticas
Estrategia de búsqueda	switch AND (adverse event) AND antirretroviral
Referencias identificadas	50

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Open Grey
Plataforma	
Fecha de búsqueda	12/noviembre/2020
Rango de fecha de búsqueda	No
Restricciones de lenguaje	ninguno
Otros límites	ninguno
Estrategia de búsqueda	switch AND (adverse event) AND antirretroviral
Referencias identificadas	0

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Cochrane Library
Plataforma	Cochrane Library
Fecha de búsqueda	12/noviembre/2020
Rango de fecha de búsqueda	No
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Filter: Topic: Infectious disease; Cochrane group: HIV/AIDS
Estrategia de búsqueda	"HIV" OR HIV-1 OR "HIV Infections" OR human immunodeficiency virus OR human immunedeficiency virus OR acquired immunodeficiency syndrome OR AIDS OR acquired immunedeficiency syndrome OR acquired immune deficiency in Title Abstract Keyword AND "Treatment Failure" OR "toxicity" OR drug intolerance OR Treatment-experienced OR Antirretroviral experienced OR ARTexperienced OR intolerance OR Experienced patients OR Antirretroviral Therapy, Highly Active OR "Integrase Inhibitors" OR "HIV Integrase Inhibitors" OR "HIV Reverse Transcriptase" OR "Reverse Transcriptase Inhibitors" OR "AntiHIV Agents" OR "HIV Protease Inhibitors" OR antirretroviral drug treatment OR Antirretroviral therapy OR antirretroviral treatment AND treatment switch OR Switch OR Switching OR antirretroviral changes
Referencias identificadas	RSL: 11; ECA: 785

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Google Scholar
Plataforma	Google Scholar
Fecha de búsqueda	12/noviembre/2020
Rango de fecha de búsqueda	No
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	switch AND (adverse event) AND antirretroviral
Referencias identificadas	8 en Primeras 10 páginas

Pregunta 7. En personas con edad igual o mayor a 18 años que viven con VIH, incluidas gestantes, que presentan fracaso terapéutico, ¿se debe realizar cambio secuencial de la terapia con los esquemas antirretrovirales vigentes o se deba hacer cambio con base en genotipificación?

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Medline
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	12/noviembre/2020
Rango de fecha de búsqueda	No
Restricciones de lenguaje	ninguno
Otros límites	

Estrategia de búsqueda

#	Búsquedas	Resultados
1	(""HIV""[Mesh:NoExp] OR HIV-1 [MeSH] OR ""HIV Infections""[Mesh] OR human immunodeficiency virus [tiab] OR human immunedeficiency virus [tiab] OR acquired immunodeficiency syndrome [tiab] OR AIDS [tiab] OR acquired immunedeficiency syndrome [tiab] OR acquired immune deficiency [tiab])	398,306
2	failure[tiab] OR treatment failure [tiab] OR antirretroviral failure [tiab] OR virologic failure [tiab] OR virological failure[tiab] OR ART failure [tiab] OR drug resistance [tiab]	763,733
3	1 AND 2	18090
4	Antirretroviral Therapy, Highly Active [Mesh] OR "Integrase Inhibitors"[Mesh] OR "HIV Integrase Inhibitors"[Mesh] OR "HIV Reverse Transcriptase"[Mesh] OR "Reverse Transcriptase Inhibitors"[Mesh] OR "Anti-HIV Agents"[Mesh] OR "HIV Protease Inhibitors"[Mesh] OR efavirenz [tiab] OR Efavir [tiab] OR Sustiva [tiab] OR Stocrin [tiab] OR Efcure [tiab] OR Efferven [tiab] OR Estiva [tiab] OR Evirenz [tiab] OR Viranz [tiab] OR a699004 [tiab] OR atazanavir [tiab] OR Reyataz [tiab] OR a603019 [tiab] OR BMS-232632 [tiab] or atv* [tiab] OR darunavir [tiab] OR Prezista [tiab]OR TMC114 [tiab]OR a607042 [tiab] or drv* [tiab] OR raltegravir [tiab] OR Isentress [tiab] OR MK-0518 [tiab] OR a608004 [tiab] OR dolutegravir [tiab] OR Tivicay [tiab] OR a613043 [tiab] OR S?GSK1349572 [tiab] OR GSK1349572 [tiab] OR Elvitegravir [tiab] OR GS-9137 [tiab] OR Vitekta [tiab] OR Tenofovir [MeSH Terms] OR "TDF"[tiab] OR "Tenofovir Disoproxil Fumarate"[tiab] OR tenofovir alafenamide [tiab] OR TAF [tiab] OR abacavir [tiab] OR "Lamivudine"[Mesh] OR 3TC OR "bictegravir" [tiab] OR Rilpivirine [MeSH] OR Rilpivirine [tiab] OR RPV [tiab] OR doravirine [tiab] OR emtricitabine [tiab] OR Emtriva [tiab] OR Coviracil [tiab] OR a604004 [tiab] OR ritonavir [tiab] OR Norvir [tiab] OR a696029 [tiab] OR cobicistat [tiab]OR GS-9350[tiab] OR Tybost[tiab] OR cobicistat [tiab] OR bictegravir [tiab] OR cabotegravir [tiab]	88771
5	second-line regimens [tiab] OR second line ART regimens [tiab] OR second-line antirretroviral regimens [tiab] OR second-line antirretroviral therapy [tiab] OR second-line regimen OR salvage regimens OR salvage therapy regimens OR treatment switch [tiab] OR Switch [tiab] OR Switching [tiab] OR antirretroviral changes [tiab] OR genotyping OR resistance	1,837,819
6	4 OR 5	1,904,790

	7	3 AND 6	12,224
	8	7 Filter: Systematic Review	122
		7 Filter: Randomized Controlled Trial	733
Referencias identificadas	RSL: 122 ECA: 733		

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Embase
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	12/noviembre/2020
Rango de fecha de búsqueda	No
Restricciones de lenguaje	ninguno
Otros límites	
Estrategia de búsqueda	

#	Búsquedas	Resultados
#64	#60 AND #61 AND ([controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim)	735
#63	#60 AND #61 AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim)	78
#62	#60 AND #61	3726
#61	'treatment switch':ti,ab OR 'switch':ti,ab OR 'switching':ti,ab OR 'antirretroviral changes':ti,ab	161707
#60	#1 AND #59	161737
#59	'treatment failure'/exp OR 'toxicity' OR 'drug intolerance':ti,ab OR 'treatment-experienced':ti,ab OR 'antirretroviral experienced':ti,ab OR 'art- experienced':ti,ab OR 'intolerance':ti,ab OR 'experienced patients':ti,ab OR 'antirretroviral therapy, highly active'/exp OR 'integrase inhibitors'/exp OR 'hiv integrase inhibitors'/exp OR 'hiv reverse transcriptase'/exp OR 'reverse transcriptase inhibitors'/exp OR 'anti-hiv agents'/exp OR 'hiv protease inhibitors'/exp OR 'antirretroviral drug treatment':ti,ab OR 'antirretroviral therapy':ti,ab OR 'antirretroviral treatment':ti,ab	1612044
#1	'hiv'/exp OR 'hiv' OR 'hiv-1'/exp OR 'hiv-1' OR 'hiv infections'/exp OR 'hiv infections' OR 'human immunodeficiency virus':ti,ab OR 'human immunedeficiency virus':ti,ab OR 'acquired immunodeficiency syndrome':ti,ab OR 'aids':ti,ab OR 'acquired immunedeficiency syndrome':ti,ab OR 'acquired immune deficiency':ti,ab	617330

Referencias identificadas	RSL: 78; ECA: 735

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Lilacs
Plataforma	BVS
Fecha de búsqueda	12/noviembre/2020
Rango de fecha de búsqueda	No
Restricciones de lenguaje	ninguno
Otros límites	Revisiones sistemáticas
Estrategia de búsqueda	(failure) AND antirretroviral AND switch
Referencias identificadas	505

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Open Grey
Plataforma	
Fecha de búsqueda	12/noviembre/2020
Rango de fecha de búsqueda	No
Restricciones de lenguaje	ninguno
Otros límites	ninguno
Estrategia de búsqueda	(failure) AND antirretroviral AND switch
Referencias identificadas	2

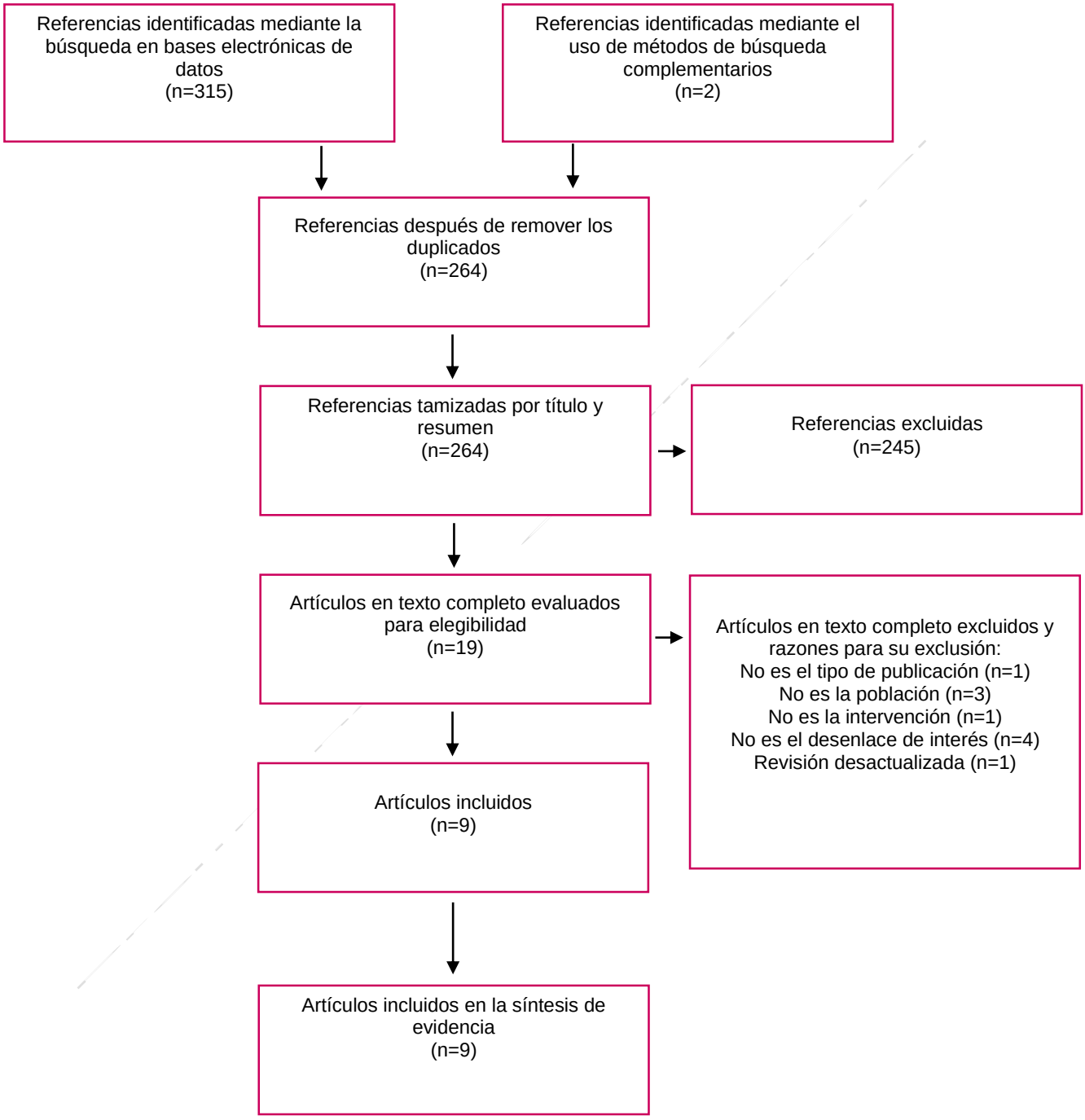
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Cochrane Library
Plataforma	Cochrane Library
Fecha de búsqueda	12/noviembre/2020
Rango de fecha de búsqueda	No
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Filter: Topic: Infectious disease; Cochrane group: HIV/AIDS
Estrategia de búsqueda	"HIV" OR HIV-1 OR "HIV Infections" OR human immunodeficiency virus OR human immunedeficiency virus OR acquired immunodeficiency syndrome OR AIDS OR acquired immunedeficiency syndrome OR acquired immune deficiency AND failure OR treatment failure OR antirretroviral failure OR virologic failure OR virological failure OR ART failure OR drug resistance AND Antirretroviral Therapy Highly Active OR

	"Integrase Inhibitors" OR "HIV Integrase Inhibitors" OR "HIV Reverse Transcriptase" OR "Reverse Transcriptase Inhibitors" OR "AntiHIV Agents" OR "HIV Protease Inhibitors" OR efavirenz OR Efavir OR Sustiva OR Stocrin OR Efcure OR Efferven OR Estiva OR Evirenz OR Viranz OR a699004 OR atazanavir OR Reyataz OR a603019 OR BMS-232632 or atv* OR darunavir OR Prezista OR TMC114 OR a607042 or drv* OR raltegravir OR Isentress OR MK-0518 OR a608004 OR dolutegravir OR Tivicay OR a613043 OR S?GSK1349572 OR GSK1349572 OR Elvitegravir OR GS-9137 OR Vitekta OR Tenofovir OR "TDF" OR "Tenofovir Disoproxil Fumarate" OR tenofovir alafenamide OR TAF OR abacavir OR "Lamivudine" OR 3TC OR "bictegravir" OR Rilpivirine OR Rilpivirine OR RPV OR doravirine OR emtricitabine OR Emtriva OR Coviracil OR a604004 OR ritonavir OR Norvir OR a696029 OR cobicistat OR GS-9350 OR Tybost OR cobicistat OR bictegravir OR cabotegravir OR second-line regimens OR second line ART regimens OR second-line antirretroviral regimens OR second-line antirretroviral therapy OR second-line regimen OR salvage regimens OR salvage therapy regimens OR treatment switch OR Switch OR Switching OR antirretroviral changes OR genotyping OR resistance
Referencias identificadas	RSL: 23; ECA: 815

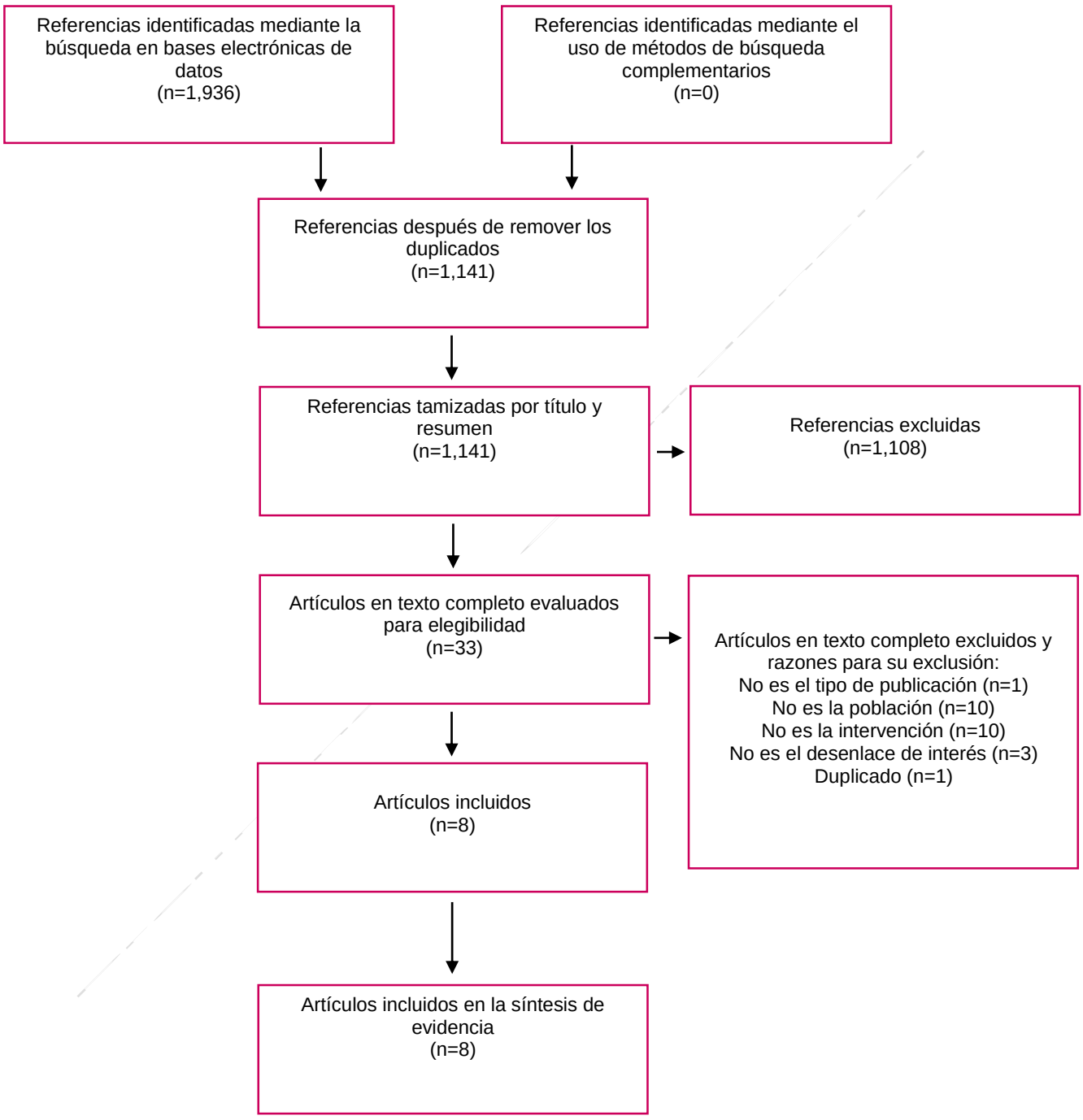
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Google Scholar
Plataforma	Google Scholar
Fecha de búsqueda	12/noviembre/2020
Rango de fecha de búsqueda	No
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	(failure) AND antirretroviral AND switch
Referencias identificadas	5 en Primeras 10 páginas

Anexo 6.3.4 Diagramas de flujo PRISMA

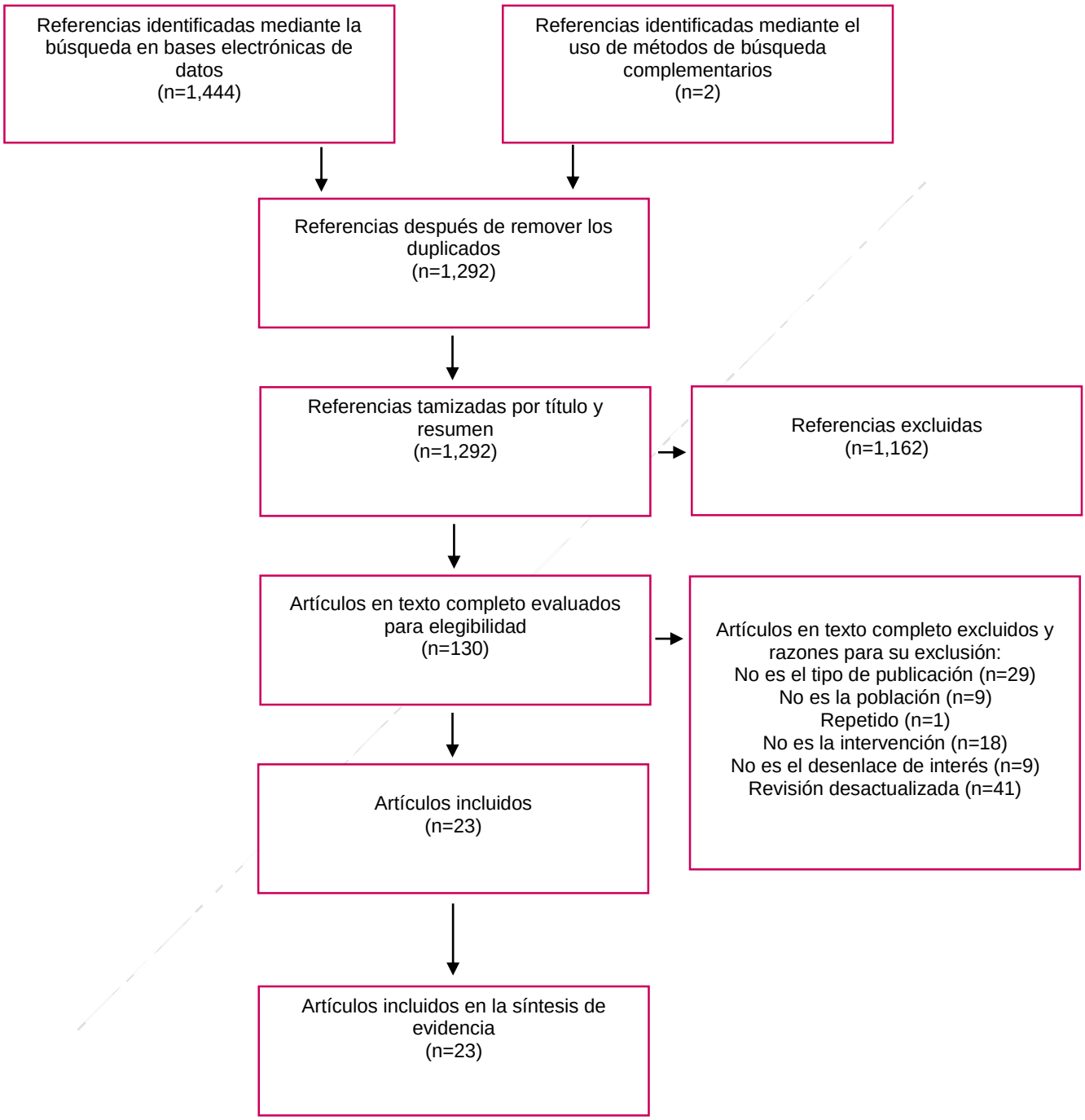
Pregunta 4. Diagrama PRISMA: Flujo de la búsqueda, tamización y selección de RSL



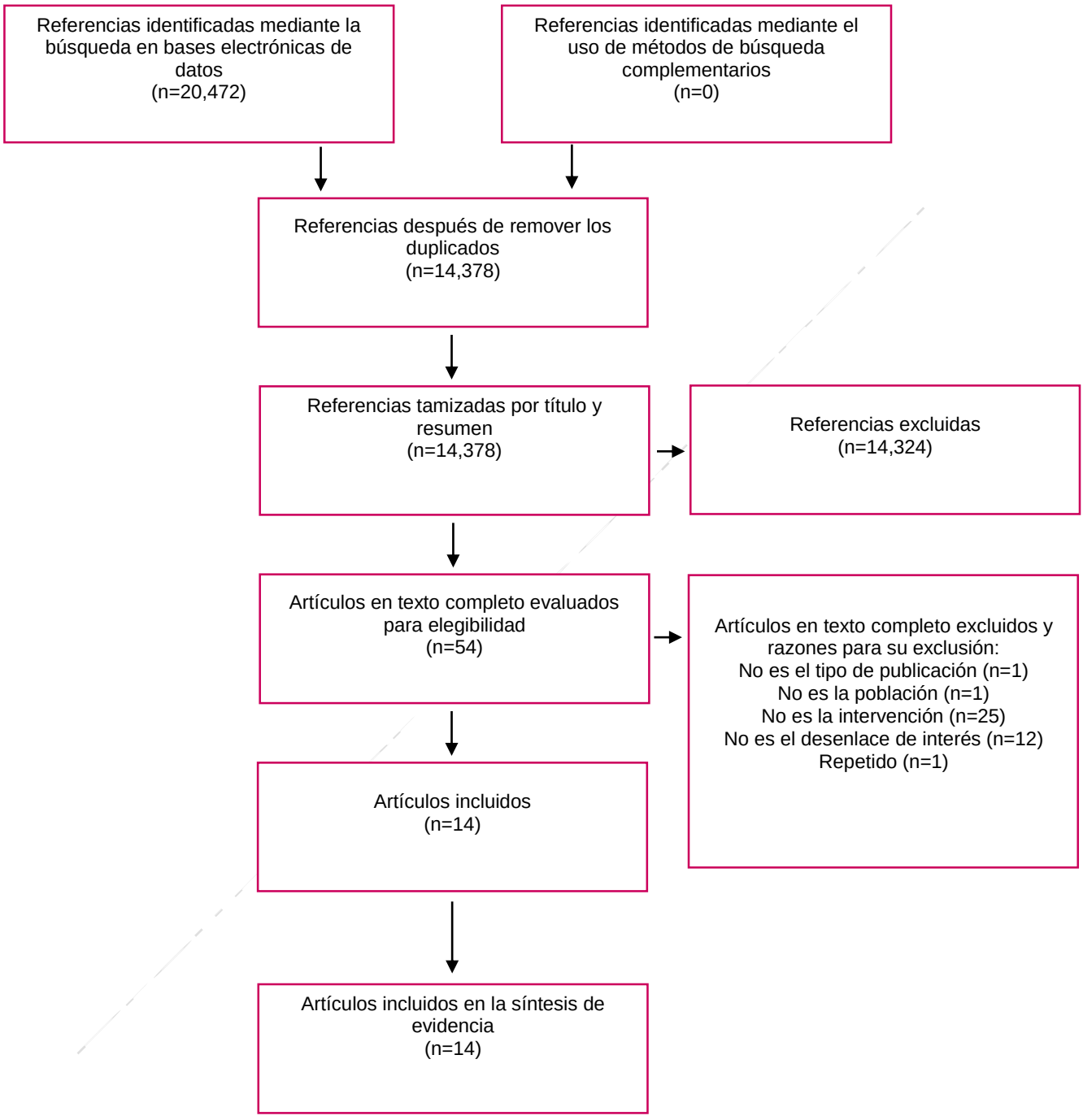
Pregunta 4. Diagrama PRISMA: Flujo de la búsqueda, tamización y selección de ECA



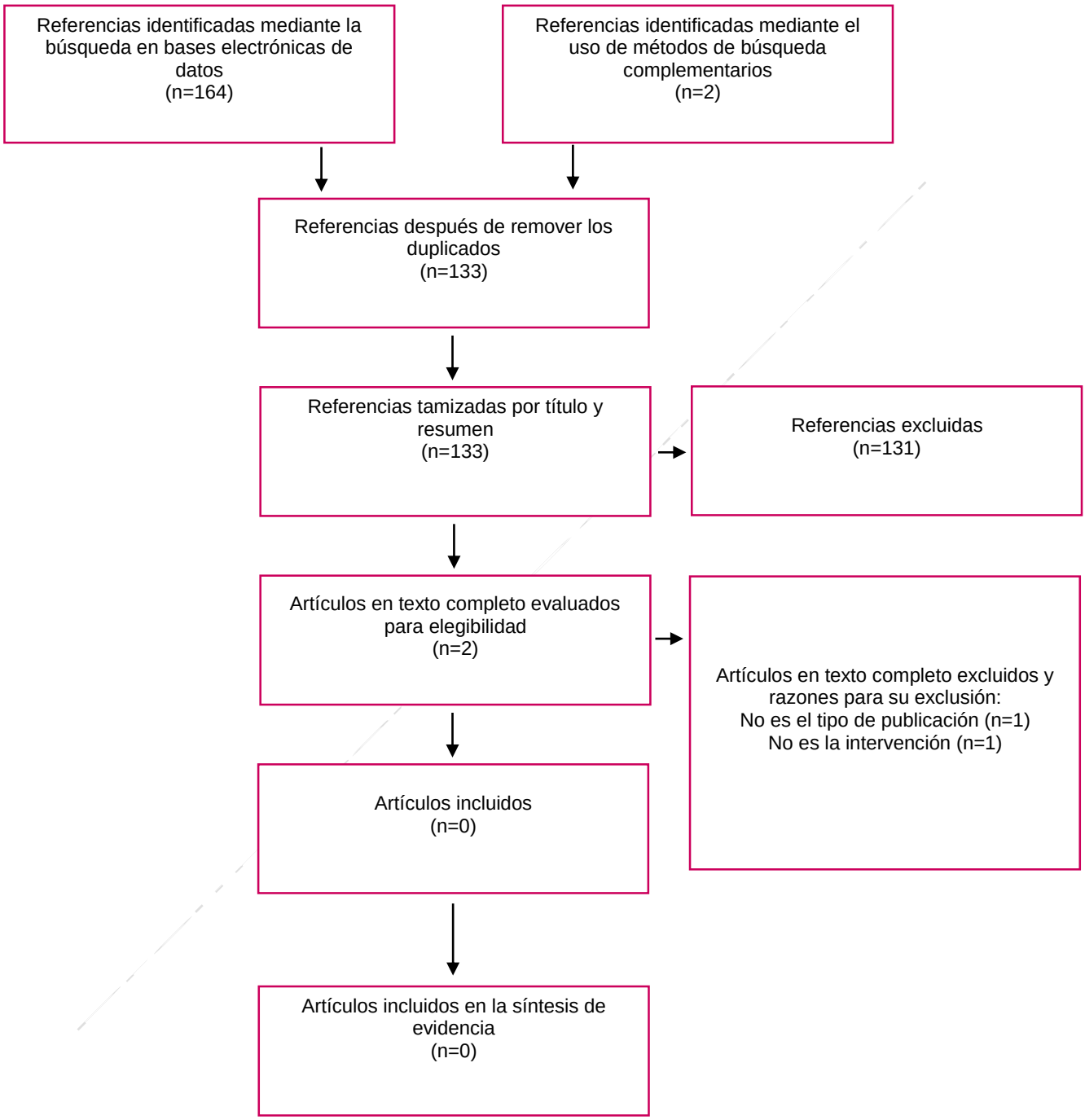
Pregunta 5. Diagrama PRISMA: Flujo de la búsqueda, tamización y selección de RSL



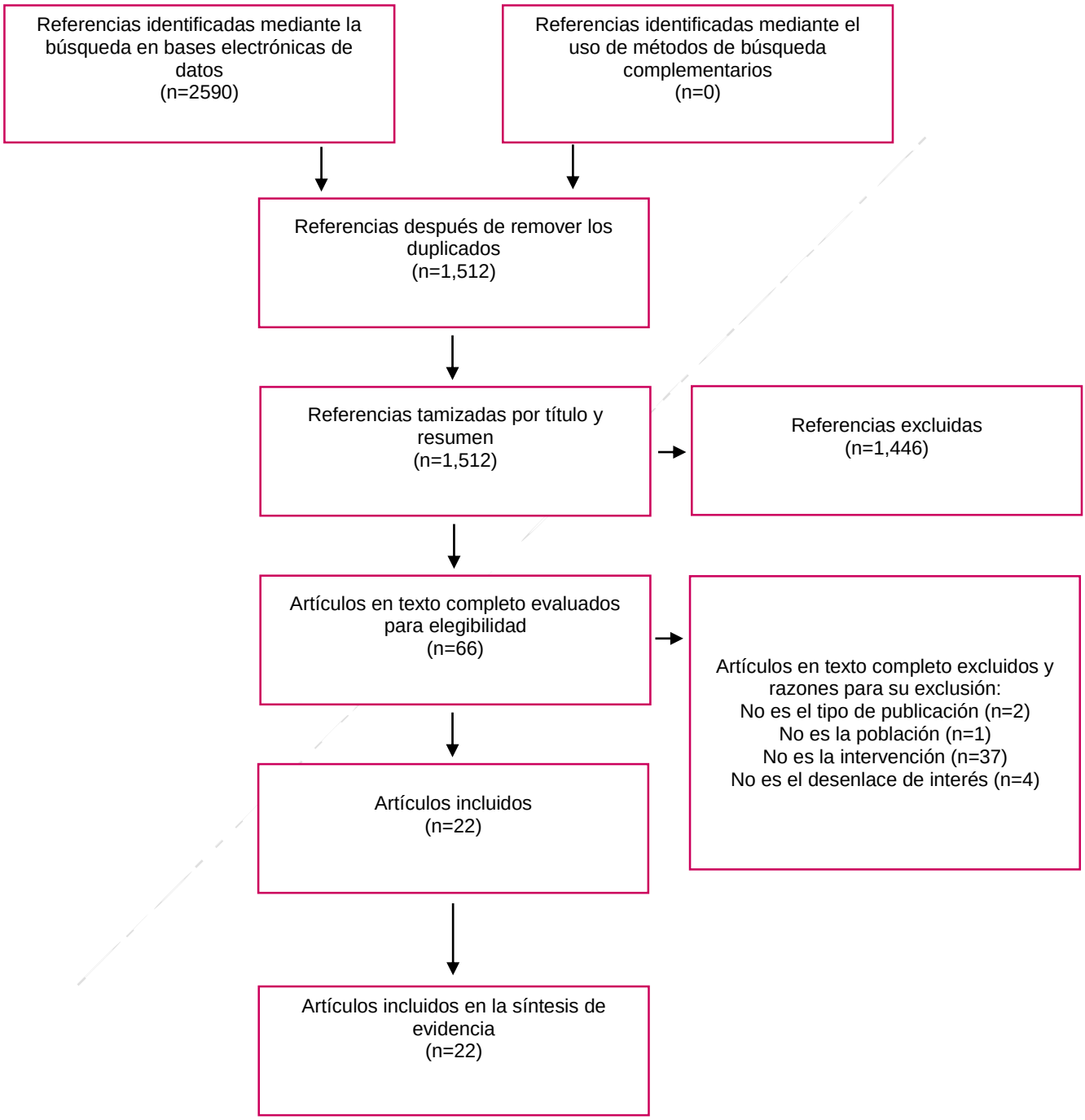
Pregunta 5. Diagrama PRISMA: Flujo de la búsqueda, tamización y selección de ECA



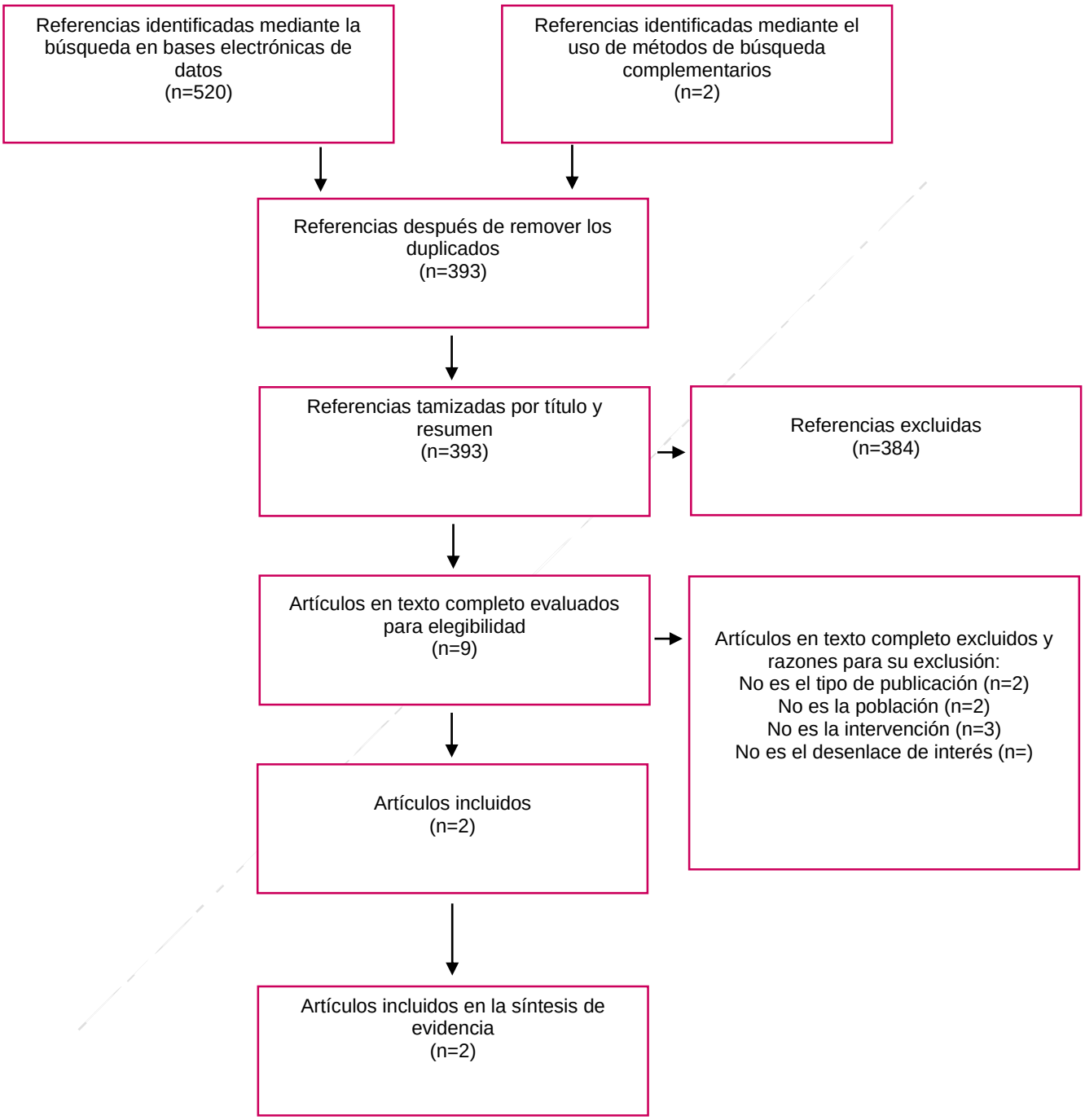
Pregunta 6. Diagrama PRISMA: Flujo de la búsqueda, tamización y selección de RSL



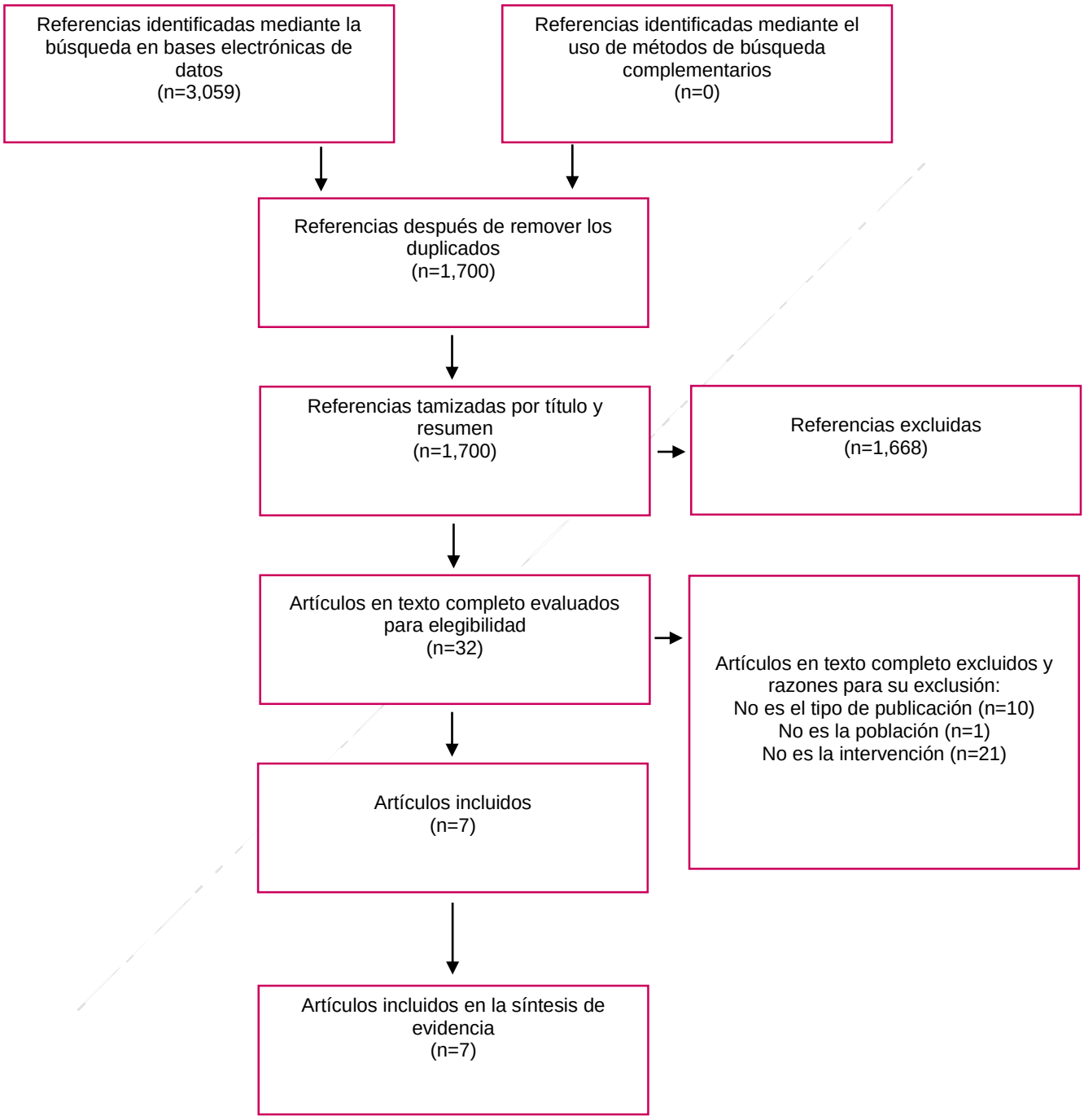
Pregunta 6. Diagrama PRISMA: Flujo de la búsqueda, tamización y selección de ECA



Pregunta 7. Diagrama PRISMA: Flujo de la búsqueda, tamización y selección de RSL



Pregunta 7. Diagrama PRISMA: Flujo de la búsqueda, tamización y selección de ECA



Anexo 6.3.5 Listado de estudios incluidos

6.3.5.1 Pregunta 4

No.	Autor/Año	Título	Revista
1	Abay SM 2015	The Effect of Early Initiation of Antiretroviral Therapy in TB/HIV-Coinfected Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis	J Int Assoc Provid AIDS Care
2	Boulware DR 2014	Timing of antiretroviral therapy after diagnosis of cryptococcal meningitis	N Engl J Med
3	Chauriye V 2015	Is early antiretroviral therapy initiation useful in HIV(+) adults without co-infections?	Medwave
4	Cohen MS 2016	Antiretroviral Therapy for the Prevention of HIV-1 Transmission	N Engl J Med
5	Darbyshire J 2000	Immediate versus deferred zidovudine (AZT) in asymptomatic or mildly symptomatic HIV infected adults	Cochrane Database of Systematic Reviews
6	Eshun-Wilson I 2018	Early versus delayed antiretroviral treatment in HIV-positive people with cryptococcal meningitis	Cochrane Database Syst Rev
7	Ford N 2018	Benefits and risks of rapid initiation of antiretroviral therapy	AIDS
8	Grinsztejn B 2014	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
9	INSIGHT START 2015	Initiation of Antiretroviral Therapy in Early Asymptomatic HIV Infection	NEJM
10	Lifson AR 2017	Improved quality of life with immediate versus deferred initiation of antiretroviral therapy in early asymptomatic HIV infection	AIDS
11	Mateo-Urdiales A 2019	Rapid initiation of antiretroviral therapy for people living with HIV	Cochrane Database Syst Rev
12	Mfinanga SG 2014	Early versus delayed initiation of highly active antiretroviral therapy for HIV-positive adults with newly diagnosed pulmonary tuberculosis (TB-HAART): a prospective, international, randomised, placebo-controlled trial	The Lancet Infectious Diseases
13	Palumbo PJ 2018	HIV Drug Resistance in Adults Receiving Early vs. Delayed Antiretroviral Therapy: HPTN 052	J Acquir Immune Defic Syndr

No.	Autor/Año	Título	Revista
14	Schafer G 2019	Immediate versus deferred antiretroviral therapy in HIV-infected patients presenting with acute AIDS-defining events (toxoplasmosis, Pneumocystis jirovecii-pneumonia): a prospective, randomized, open-label multicenter study (IDEAL-study)	AIDS Res Ther
15	Song A 2018	From CD4-Based Initiation to Treating All HIV-Infected Adults Immediately: An Evidence-Based Meta-analysis	Front Immunol
16	Uthman OA 2015	Optimal Timing of Antiretroviral Therapy Initiation for HIV-Infected Adults With Newly Diagnosed Pulmonary Tuberculosis: A Systematic Review and Meta-analysis	Ann Intern Med
17	Uthman OA 2017	Timing of initiation of antiretroviral therapy and adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis	The Lancet HIV

6.3.5.2 Pregunta 5

No.	Autor/Año	Título	Revista
1	Afify MA 2021	Efficacy and safety of doravirine in treatment-naive HIV-1-infected adults: a systematic review and meta-analysis	Environ Sci Pollut Res Int
2	Alzate-Angel JC 2017	Zidovudine/Lamivudine vs. Abacavir/Lamivudine vs. Tenofovir/Emtricitabine in fixed-dose combinations as initial treatment for HIV patients: a systematic review and network meta-analysis	2017:
3	Balayan T 2017	Ritonavir-Boosted Darunavir Plus Two Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors versus Other Regimens for Initial Antiretroviral Therapy for People with HIV Infection: A Systematic Review	AIDS Res Treat
4	Bera E 2012	Safety of nevirapine in HIV-infected pregnant women initiating antiretroviral therapy at higher CD4 counts: a systematic review and meta-analysis	S Afr Med J
5	Cruciani M 2019	Dolutegravir based antiretroviral therapy compared to other combined antiretroviral regimens for the treatment of HIV-infected naive patients: A systematic review and meta-analysis	PLoS One

No.	Autor/Año	Título	Revista
6	Eron J 2004	The KLEAN study of fosamprenavir-ritonavir versus lopinavir-ritonavir, each in combination with abacavir-lamivudine, for initial treatment of HIV infection over 48 weeks: a randomised non-inferiority trial	The Lancet Infectious Diseases
7	Ford N 2015	Comparative Safety and Neuropsychiatric Adverse Events Associated With Efavirenz Use in First-Line Antiretroviral Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials	2015:
8	Ford N 2014	Safety of efavirenz in the first trimester of pregnancy: an updated systematic review and meta-analysis	AIDS
9	Gallant J 2017	Bictegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide versus dolutegravir, abacavir, and lamivudine for initial treatment of HIV-1 infection (GS-US-380-1489): a double-blind, multicentre, phase 3, randomised controlled non-inferiority trial	The Lancet
10	Gallien S 2018	Comparison of 48-week efficacies of elvitegravir/cobicistat/emtricitabine/tenofovir alafenamide and nucleoside/nucleotide reverse transcriptase inhibitor-sparing regimens: a systematic review and network meta-analysis	HIV Med
11	Jiang HY 2014	Nevirapine versus efavirenz for patients co-infected with HIV and tuberculosis: a systematic review and meta-analysis	Int J Infect Dis
12	João EC 2020	Raltegravir versus efavirenz in antiretroviral-naive pregnant women living with HIV (NICHD P1081): an open-label, randomised, controlled, phase 4 trial	The Lancet HIV
13	Kanters S 2020	Comparative efficacy, tolerability and safety of dolutegravir and efavirenz 400mg among antiretroviral therapies for first-line HIV treatment: A systematic literature review and network meta-analysis	EClinicalMedicine
14	Kintu K 2020	Dolutegravir versus efavirenz in women starting HIV therapy in late pregnancy (DolPHIN-2): an open-label, randomised controlled trial	The Lancet HIV
15	Kryst J 2015	Efavirenz-Based Regimens in Antiretroviral-Naive HIV-Infected Patients: A SystematicReview and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials	PLoS One

No.	Autor/Año	Título	Revista
16	Li SL 2015	Effectiveness and safety of rilpivirine, a non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor, in treatment-naive adults infected with HIV-1: a meta-analysis	HIV Clin Trials
17	Mbuagbaw L 2016	Efavirenz or nevirapine in three-drug combination therapy with two nucleoside or nucleotide-reverse transcriptase inhibitors for initial treatment of HIV infection in antiretroviral-naive individuals	Cochrane Database Syst Rev
18	Mills A 2015	Tenofovir Alafenamide Versus Tenofovir Disoproxil Fumarate in the First Protease Inhibitor–Based Single-Tablet Regimen for Initial HIV-1 Therapy: A Randomized Phase 2 Study	2015:
19	Molina J-M 2020	Doravirine versus ritonavir-boosted darunavir in antiretroviral-naive adults with HIV-1 (DRIVE-FORWARD): 96-week results of a randomised, double-blind, non-inferiority, phase 3 trial	The Lancet HIV
20	Nachega JB 2017	Safety of Tenofovir Disoproxil Fumarate–Based Antiretroviral Therapy Regimens in Pregnancy for HIV-Infected Women and Their Infants: A Systematic Review and Meta-Analysis	2017:
21	Orkin C 2020	Fixed-dose combination bictegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide versus dolutegravir-containing regimens for initial treatment of HIV-1 infection: week 144 results from two randomised, double-blind, multicentre, phase 3, non-inferiority trials	2020:
22	Pillay P 2013	Outcomes for efavirenz versus nevirapine-containing regimens for treatment of HIV-1 infection: a systematic review and meta-analysis	PLoS One
23	Pulido F 2009	Long-term efficacy and safety of fosamprenavir plus ritonavir versus lopinavir/ritonavir in combination with abacavir/lamivudine over 144 weeks	HIV Clin Trials
24	Rutherford GW 2016	Dolutegravir Plus Two Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors versus Efavirenz Plus Two Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors As Initial Antiretroviral Therapy for People with HIV: A Systematic Review	PLoS One
25	Santevecchi BA 2020	Doing More With Less: Review of Dolutegravir-Lamivudine, a Novel Single-	Ann Pharmacother

No.	Autor/Año	Título	Revista
		Tablet Regimen for Antiretroviral-Naive Adults With HIV-1 Infection	
26	Sax PE 2017	Coformulated bictegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide versus dolutegravir with emtricitabine and tenofovir alafenamide, for initial treatment of HIV-1 infection (GS-US-380–1490): a randomised, double-blind, multicentre, phase 3, non-inferiority trial	The Lancet
27	Shubber Z 2013	Adverse events associated with nevirapine and efavirenz-based first-line antiretroviral therapy: a systematic review and meta-analysis	AIDS
28	Smith KY 2008	Fosamprenavir or atazanavir once daily boosted with ritonavir 100 mg, plus tenofovir/emtricitabine, for the initial treatment of HIV infection: 48-week results of ALERT	AIDS Res Ther
29	Spaulding A 2010	Stavudine or zidovudine in three-drug combination therapy for initial treatment of HIV infection in antiretroviral-naive individuals	Cochrane Database Syst Rev
	Stellbrink H-J 2019	Co-formulated bictegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide versus dolutegravir with emtricitabine and tenofovir alafenamide for initial treatment of HIV-1 infection: week 96 results from a randomised, double-blind, multicentre, phase 3, non-inferiority trial	The Lancet HIV
30	Tao X 2019	Virologically suppressed HIV-infected patients on TDF-containing regimens significantly benefit from switching to TAF-containing regimens: A meta-analysis of randomized controlled trials	Int J Infect Dis
31	Tegene 2017	Efficacy and Tolerability of Tenofovir Disoproxil Fumarate Based Regimen as Compared to Zidovudine Based Regimens: A Systematic Review and Meta-Analysis	
32	Tshivuila-Matala COO 2020	Adverse perinatal outcomes associated with antiretroviral therapy regimens: systematic review and network meta-analysis	AIDS
33	Venter WDF 2020	Dolutegravir with emtricitabine and tenofovir alafenamide or tenofovir disoproxil fumarate versus efavirenz, emtricitabine, and tenofovir disoproxil fumarate for initial treatment of HIV-1 infection (ADVANCE): week 96 results from a randomised, phase 3, non-inferiority trial	The Lancet HIV
34	Wang H 2016	The efficacy and safety of tenofovir alafenamide versus tenofovir disoproxil	Medicine (Baltimore)

No.	Autor/Año	Título	Revista
		fumarate in antiretroviral regimens for HIV-1 therapy: Meta-analysis	
35	Winston J 2014	Discontinuation of tenofovir disoproxil fumarate for presumed renal adverse events in treatment-naive HIV-1 patients: meta-analysis of randomized clinical studies	HIV Clin Trials
36	Wohl DA 2019	Bictegravir combined with emtricitabine and tenofovir alafenamide versus dolutegravir, abacavir, and lamivudine for initial treatment of HIV-1 infection: week 96 results from a randomised, double-blind, multicentre, phase 3, non-inferiority trial	The Lancet HIV

6.3.5.3 Pregunta 6

No.	Autor/Año	Título	Revista
1	Arribas JR 2017	Simplification to single-tablet regimen of elvitegravir, cobicistat, emtricitabine, tenofivir DF from multi-tablet ritonavir-boosted protease inhibitor plos coformulated emtricitabine and tenofovir DF regimens: week 96 results of STRATEGI-PI	HIV Clinical Trials
2	Daar ES 2018	Efficacy and safety of switching to fixed-dose bictegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide from boosted protease inhibitor-based regimens in virologically suppressed adults with HIV-1: 48 week results of a randomised, open-label, multicentre, phase 3, non-inferiority trial	The Lancet HIV
3	DeJesus E 2017	Switching from efavirenz, emtricitabine, and tenofovir disoproxil fumarate to tenofovir alafenamide coformulated with rilpivirine and emtricitabine in virally suppressed adults with HIV-1 infection: a randomised, double-blind, multicentre, phase 3b, non-inferiority study	The Lancet HIV
4	Eron JJ 2010	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	The Lancet
	Huhn 2017		
5	Gatell JM 2019	Immediate Versus Deferred Switching From a Boosted Protease Inhibitor-based Regimen to a Dolutegravir-based Regimen in Virologically	Clin Infect Dis

No.	Autor/Año	Título	Revista
		Suppressed Patients With High Cardiovascular Risk or Age >/=50 Years: Final 96-Week Results of the NEAT022 Study	
6	Hodder S 2018	Efficacy and Safety of Switching to Coformulated Elvitegravir, Cobicistat, Emtricitabine, and Tenofovir Alafenamide (E/C/F/TAF) in Virologically Suppressed Women	J Acquir Immune Defic Syndr
7	Kityo C 2019	Switching to Fixed-Dose Bictegravir, Emtricitabine, and Tenofovir Alafenamide (B/F/TAF) in Virologically Suppressed HIV-1 Infected Women: A Randomized, Open-Label, Multicenter, Active-Controlled, Phase 3, Noninferiority Trial	J Acquir Immune Defic Syndr
8	Martinez E 2010	Substitution of raltegravir for ritonavir-boosted protease inhibitors in HIV-infected patients: the SPIRAL study	AIDS
9	Mills AM 2013	Efficacy and safety 48 weeks after switching from efavirenz to rilpivirine using emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate-based single-tablet regimens	HIV Clin Trials
10	Mills AM 2016	Switching from tenofovir disoproxil fumarate to tenofovir alafenamide in antiretroviral regimens for virologically supressed adults with HIV-1 infection: a randomised, active-controlled, multicentre, open-label, phase 3, non-inferiority study	Lancet Infectious Disease
11	Moyle GJ 2015	A randomized comparative trial of continued abacavir/lamivudine plus efavirenz or replacement with efavirenz/emtricitabine/tenofovir DF in hypercholesterolemic HIV-1 infected individuals	PLoS One
12	Munderi P 2019	Switching at Low HIV-1 RNA into Fixed Dose Combinations: TDF/FTC/RPV is non-inferior to TDF/FTC/EFV in first-line suppressed patients living with HIV	South Afr J HIV Med
13	Negredo E 2014	Improvement in bone mineral density after switching from tenofovir to abacavir in HIV-1-infected patients with low bone mineral density: two-centre randomized pilot study (OsteoTDF study)	J Antimicrob Chemother
14	Negredo E 2017	Switching from a ritonavir-boosted PI to dolutegravir as an alternative strategy in	J Antimicrob Chemother

No.	Autor/Año	Título	Revista
		virologically suppressed HIV-infected individuals	
15	Nguyen A 2011	A randomized cross-over study to compare raltegravir and efavirenz (SWITCH-ER study)	AIDS
16	Orkin C 2017	Switching from tenofovir disoproxil fumarate to tenofovir alafenamide coformulated with rilpivirine and emtricitabine in virally suppressed adults with HIV-1 infection: a randomised, double-blind, multicentre, phase 3b, non-inferiority study	The Lancet HIV
17	Orkin C 2018	Efficacy and safety of switching from boosted protease inhibitors plus emtricitabine and tenofovir disoproxil fumarate regimens to single-tablet darunavr, cobicistat, emtricitabine, and tenofovir alafenamida at 48 weeks in adults with virologically supressed HIV-1 (EMERALD): a phase 3, randomised, non-inferiority trial.	Lancet HIV
18	Palanuphap K 2020	Switching protease inhibitors to rilpivirine in HIV-positive individuals with complete viral suppression and without prior HIV drug resistance in a resource-limited setting: a randomized controlled trial	J Int AIDS Soc
19	Raffi F 2017	Long-Term (96-Week) Efficacy and Safety After Switching From Tenofovir Disoproxil Fumarate to Tenofovir Alafenamide in HIV-Infected, Virologically Suppressed Adults	J Acquir Immune Defic Syndr
20	Rizzardini G 2019	Randomized study evaluating the efficacy and safety of switching from an an abacavir/lamivudine-based regimen to an elvitegravir/cobicistat/emtricitabine/tenofovir alafenamide single-tablet regimen	AIDS
21	Wiriyatanakorn S 2019	Switching Tenofovir/Emtricitabine/Efavirenz (TDF/FTC/EFV) to TDF/FTC/Rilpivirine vs Continuing TDF/FTC/EFV in HIV-Infected Patients With Virological Suppression: A Randomized Controlled Trial	Open Forum Infect Dis

6.3.5.4 Pregunta 7

No.	Autor/Año	Título	Revista
1	Aboud M 2019	Dolutegravir versus ritonavir-boosted lopinavir both with dual nucleoside reverse transcriptase inhibitor therapy in adults with HIV-1 infection in whom first-	The Lancet Infectious Diseases

No.	Autor/Año	Título	Revista
		line therapy has failed (DAWNING): an open-label, non-inferiority, phase 3b trial	
2	Acosta R 2020	Switching to Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide (B/F/TAF) From Dolutegravir (DTG)+F/TAF or DTG+F/Tenofovir Disoproxil Fumarate (TDF) in the Presence of Pre-existing NRTI Resistance	J Acquir Immune Defic Syndr
3	Bertagnolio S 2020	Clinical Impact of Pretreatment Human Immunodeficiency Virus Drug Resistance in People Initiating Nonnucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor-Containing Antiretroviral Therapy: A Systematic Review and Meta-analysis	J Infect Dis
4	Clotet B 2007	Efficacy and safety of darunavir-ritonavir at week 48 in treatment-experienced patients with HIV-1 infection in POWER 1 and 2: a pooled subgroup analysis of data from two randomised trials	The Lancet
5	Hakim JG 2018	Lopinavir plus nucleoside reverse-transcriptase inhibitors, lopinavir plus raltegravir, or lopinavir monotherapy for second-line treatment of HIV (EARNEST): 144-week follow-up results from a randomised controlled trial	The Lancet Infectious Diseases
6	Paton NI 2017	Nucleoside reverse-transcriptase inhibitor cross-resistance and outcomes from second-line antiretroviral therapy in the public health approach: an observational analysis within the randomised, open-label, EARNEST trial	The Lancet HIV
7	SECOND LINE Study Group 2013	Ritonavir-boosted lopinavir plus nucleoside or nucleotide reverse transcriptase inhibitors versus ritonavir-boosted lopinavir plus raltegravir for treatment of HIV-1 infection in adults with virological failure of a standard first-line ART regimen (SECOND-LINE): a randomised, open-label, non-inferiority study	The Lancet
8	Stockdale AJ 2018	Effectiveness of Protease Inhibitor/Nucleos(t)ide Reverse Transcriptase Inhibitor-Based Second-line Antiretroviral Therapy for the Treatment of Human Immunodeficiency Virus Type 1	Clin Infect Dis

No.	Autor/Año	Título	Revista
		Infection in Sub-Saharan Africa: A Systematic Review and Meta-analysis	
9	Zheng Y 2014	Antiretroviral therapy and efficacy after virologic failure on first-line boosted protease inhibitor regimens	Clin Infect Dis

Anexo 6.3.6 Listado de estudios excluidos

6.3.6.1 Pregunta 4

No.	Autor/Año	Título	Razón de exclusión
1	Abrams EJ 2019	Impact of universal antiretroviral therapy for pregnant and postpartum women on antiretroviral therapy uptake and retention	No es el desenlace de interés
2	Ahmed I 2019	Mortality among pediatric patients on HIV treatment in sub-Saharan African countries: a systematic review and meta-analysis	No es la población de interés
3	Archary M 2020	Effect of the Timing of Antiretroviral Treatment Initiation on Outcomes in Children Living With Human Immunodeficiency Virus Admitted With Severe Acute Malnutrition	No es la población de interés
4	Boniatti MM 2020	Early antiretroviral therapy for HIV-infected patients admitted to an intensive care unit (EARTH-ICU): A randomized clinical trial	No es la población de interés
5	Brittain K 2019	Long-term effects of unintended pregnancy on antiretroviral therapy outcomes among South African women living with HIV	No es la intervención
6	Carr A 2019	Success and failure of initial antiretroviral therapy in adults: an updated systematic review	No es el desenlace de interés
7	Consortium WTS 2009	Timing of initiation of antiretroviral therapy in AIDS-free HIV-1-infected patients: a collaborative analysis of 18 HIV cohort studies	Revisión desactualizada
8	Dharan NJ 2019	Benefit of Early versus Deferred Antiretroviral Therapy on Progression of Liver Fibrosis among People with HIV in the START Randomized Trial	No es la población de interés
9	Ejigu Y 2019	Health outcomes of asymptomatic HIV-infected pregnant women initiating	No es el tipo de publicación

No.	Autor/Año	Título	Razón de exclusión
		antiretroviral therapy at different baseline CD4 counts in Ethiopia	
10	Feucht UD 2016	Early diagnosis is critical to ensure good outcomes in HIV-infected children: outlining barriers to care	No es el tipo de publicación
11	Group ISS 2015	Initiation of Antiretroviral Therapy in Early Asymptomatic HIV Infection	Duplicado
12	Houghton R 2019	Early initiation of antiretroviral therapy (ART): from point-of-care test to ART at a peer-led community-based testing site in Sydney	No es el desenlace de interés
13	Ioannidis JPA 1995	Early or Deferred Zidovudine Therapy in HIV-infected Patients without an AIDS-Defining Illness	No es la intervención
14	Iyun V 2020	Earlier Antiretroviral Therapy Initiation and Decreasing Mortality Among HIV-infected Infants Initiating Antiretroviral Therapy Within 3 Months of Age in South Africa, 2006-2017	No es la población de interés
15	Kawuma R 2018	"Treatment is not yet necessary": delays in seeking access to HIV treatment in Uganda and Zimbabwe	No es la intervención
16	Koenig SP 2011	Cost-effectiveness of early versus standard antiretroviral therapy in HIV-infected adults in Haiti	No es el desenlace de interés
17	Kyaw KWY 2018	Uptake of antiretroviral therapy in HIV-positive women ever enrolled into 'prevention of mother to child transmission' programme, Mandalay, Myanmar-a cohort study	No es la intervención
18	Kyaw KWY 2019	Initiation of antiretroviral therapy or antiretroviral prophylaxis in pregnant women living with HIV registered in five townships of Mandalay, Myanmar: A cross sectional study	No es la intervención
19	Laughton B 2012	Early antiretroviral therapy improves neurodevelopmental outcomes in infants	No es la población de interés
20	Maskew M 2020	A clinical algorithm for same-day HIV treatment initiation in settings with high TB symptom prevalence in South Africa: The SLATE II individually randomized clinical trial	No es la intervención
21	Mehraj V 2018	Socio-economic status and time trends associated with early ART initiation	No es la intervención

No.	Autor/Año	Título	Razón de exclusión
		following primary HIV infection in Montreal, Canada: 1996 to 2015	
22	Ngobeni Allen F 2013	Values and preferences – maternal and child health summary	No es el desenlace de interés
23	Penazzato M 2014	Optimisation of antiretroviral therapy in HIV-infected children under 3 years of age	No es la población de interés
24	Puthanakit T 2012	Early versus deferred antiretroviral therapy for children older than 1 year infected with HIV (PREDICT): a multicentre, randomised, open-label trial	No es la población de interés
25	Santos ME 2020	Population attributable fractions of mortality in people living with HIV: roles of delayed antiretroviral therapy, hepatitis coinfections and social factors	No es el desenlace de interés
26	Sheahan A 2017	Early Antiretroviral Therapy Initiation and Mortality Among Infants Diagnosed With HIV in the First 12 Weeks of Life: Experiences From Kinshasa, DR Congo and Blantyre, Malawi	No es la población de interés
27	Shiau S 2013	Initiation of antiretroviral therapy before 6 months of age is associated with faster growth recovery in South African children perinatally infected with human immunodeficiency virus	No es la población de interés
28	Siegfried N 2013	Optimal time for initiating antiretroviral therapy (ART) in HIV-infected, treatment-naive children aged 2 to 5 years old	No es la población de interés
29	Sofeu CL 2019	Early treated HIV-infected children remain at risk of growth retardation during the first five years of life: Results from the ANRS-PEDIACAM cohort in Cameroon	No es la población de interés
30	Steinert JI 2020	A stepped-wedge randomised trial on the impact of early ART initiation on HIV-patients' economic outcomes in Eswatini	No es el desenlace de interés
31	Stranix-Chibanda L 2019	Slow Acceptance of Universal Antiretroviral Therapy (ART) Among Mothers Enrolled in IMPAACT PROMISE Studies Across the Globe	No es la intervención
32	Tang H 2018	"Late for testing, early for antiretroviral therapy, less likely to die": results from a large HIV cohort study in China, 2006-2014	No es la intervención
33	Team TP-PPS 2011	First-line antiretroviral therapy with a protease inhibitor versus non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor and switch	No es la población de interés

No.	Autor/Año	Título	Razón de exclusión
		at higher versus low viral load in HIV-infected children: an open-label, randomised phase 2/3 trial	
34	Tejiokem MC 2015	Feasibility of Routinely Offering Early Combined Antiretroviral Therapy to HIV-infected Infants in a Resource-limited Country: The ANRS-PediaCAM Study in Cameroon	No es la intervención
35	Vieira L 2020	HIV-exposed infant follow-up in Mozambique: formative research findings for the design of a cluster randomized controlled trial to improve testing and ART initiation	No es la intervención

6.3.6.2 Pregunta 5

No.	Autor/Año	Título	Razón de exclusión
1	Achhra AC 2016	Efficacy and safety of contemporary dual-drug antiretroviral regimens as first-line treatment or as a simplification strategy: a systematic review and meta-analysis	No es intervención
2	Afify MA 2021	Efficacy and safety of doravirine in treatment-naive HIV-1-infected adults: a systematic review and meta-analysis	No es intervención
3	Al-Dakkak I 2013	The impact of specific HIV treatment-related adverse events on adherence to antiretroviral therapy: a systematic review and meta-analysis	No es intervención
4	Alzate-Angel JC 2017	Zidovudine/Lamivudine vs. Abacavir/Lamivudine vs. Tenofovir/Emtricitabine in fixed-dose combinations as initial treatment for HIV patients: a systematic review and network meta-analysis	No es intervención
5	Anglemyer A 2011	Antiretroviral therapy for prevention of HIV transmission in HIV-discordant couples (Review)	No es intervención
6	Anglemyer A 2014	Early initiation of antiretroviral therapy in HIV-infected adults and adolescents: a systematic review	No es intervención
7	Anglemyer A 2011	Antiretroviral therapy for prevention of HIV transmission in HIV-discordant couples (Review)	No es intervención

No.	Autor/Año	Título	Razón de exclusión
8	Arribas JR 2016	Efficacy of protease inhibitor monotherapy vs. triple therapy: meta-analysis of data from 2303 patients in 13 randomized trials	No es intervención
9	Arrive E 2007	Prevalence of resistance to nevirapine in mothers and children after single-dose exposure to prevent vertical transmission of HIV-1: a meta-analysis	No es el tipo de publicación
10	Baril J 2014	A meta-analysis of the efficacy and safety of unboosted atazanavir compared with ritonavir-boosted protease inhibitor maintenance therapy in HIV-infected adults with established virological suppression after induction	No es intervención
11	Baril JG 2016	Dual Therapy Treatment Strategies for the Management of Patients Infected with HIV: A Systematic Review of Current Evidence in ARV-Naive or ARV-Experienced, Virologically Suppressed Patients	No es intervención
12	Beard J 2009	Economic and quality of life outcomes of antiretroviral therapy for HIV/AIDS in developing countries: a systematic literature review	No es el desenlace de interés
13	Bedimo R 2016	Systematic review of renal and bone safety of the antiretroviral regimen efavirenz, emtricitabine, and tenofovir disoproxil fumarate in patients with HIV infection	No es la intervención
14	Bera E 2012	Safety of nevirapine in HIV-infected pregnant women initiating antiretroviral therapy at higher CD4 counts: a systematic review and meta-analysis	No es la intervención
15	Berhan A 2013	Virologic response to tipranavir-ritonavir or darunavir-ritonavir based regimens in antiretroviral therapy experienced HIV-1 patients: a meta-analysis and meta-regression of randomized controlled clinical trials	No es la intervención
16	Boender TS 2015	Long-term Virological Outcomes of First-Line Antiretroviral Therapy for HIV-1 in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Review and Meta-analysis	Revisión desactualizada
17	Borges AH 2016	Nonnucleoside Reverse-transcriptase Inhibitor- vs Ritonavir-boosted Protease Inhibitor-based Regimens for Initial Treatment of HIV Infection: A Systematic Review and Metaanalysis of Randomized Trials	Revisión desactualizada
18	Brocklehurst P	Antiretrovirals for reducing the risk of mother-to-child transmission of HIV infection (Review)	No es el tipo de publicación

No.	Autor/Año	Título	Razón de exclusión
19	Bucher HC 2003	Meta-analysis of randomized controlled trials of simplified versus continued protease inhibitor-based antiretroviral therapy in HIV-1-infected patients	No es la intervención
20	Calis JCJ 2008	HIV-associated anemia in children: a systematic review from a global perspective	No es la población de interés
21	Carey D 2010	Lipid profiles in HIV-infected adults receiving atazanavir and atazanavir/ritonavir: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials	Revisión desactualizada
22	Carr A 2009	Efficacy and tolerability of initial antiretroviral therapy: a systematic review	No es el tipo de publicación
23	Carr A 2019	Success and failure of initial antiretroviral therapy in adults: an updated systematic review	No es el tipo de publicación
24	Carvalho DSd 2010	Bone mineral density in HIV-infected women taking antiretroviral therapy: a systematic review	No es el desenlace de interés
25	Casaretti L 2015	Effetti metabolici e cardiovascolari della terapia antiretrovirale combinata in pazienti con infezione da HIV. Rassegna sistematica della letteratura	Revisión desactualizada
26	Casaretti L 2011	Metabolic and cardiovascular effects of combined antiretroviral therapy in patients with HIV infection. Systematic review of literature	Revisión desactualizada
27	Cheng L 2020	Meta-analysis of the associations of CYP2B6-516G>T polymorphisms with efavirenz-induced central nervous system side effects and virological outcome in HIV-infected adults	No es el tipo de publicación
28	Chigwedere P 2008	Efficacy of Antiretroviral Drugs in Reducing Mother-to-Child Transmission of HIV in Africa: A Meta-Analysis of Published Clinical Trials	No es el tipo de publicación
29	Chouchana L 2019	Is There a Safety Signal for Dolutegravir and Integrase Inhibitors During Pregnancy?	No es el tipo de publicación
30	Chow D 2016	Atazanavir and Cardiovascular Risk Among Human Immunodeficiency Virus-Infected Patients: A Systematic Review	No es el tipo de publicación
31	Chowers MY 2009	Reporting of adverse events in randomized controlled trials of highly active antiretroviral therapy: systematic review	No es el tipo de publicación
32	Cooper RD 2010	Systematic review and meta-analysis: renal safety of tenofovir disoproxil fumarate in HIV-infected patients	No es el tipo de publicación

No.	Autor/Año	Título	Razón de exclusión
33	Costa JM 2018	Adherence to antiretroviral therapy for HIV/AIDS in Latin America and the Caribbean: Systematic review and meta-analysis	Revisión desactualizada
34	Cruciani M 2013	Abacavir-based triple nucleoside regimens for maintenance therapy in patients with HIV (Review)	Revisión desactualizada
35	Cruciani M 2014	Virological efficacy of abacavir: systematic review and meta-analysis	Revisión desactualizada
36	Cruciani M 2013	Abacavir-based triple nucleoside regimens for maintenance therapy in patients with HIV (Review)	No es el tipo de publicación
37	Cruciani M 2011	Abacavir use and cardiovascular disease events: a meta-analysis of published and unpublished data	No es el tipo de publicación
38	Cure S 2015	Systematic Literature Review and Meta-Analysis of Renal Function in Human Immunodeficiency Virus (HIV)-Infected Patients Treated with Atazanavir (ATV)-Based Regimens	Revisión desactualizada
39	Dadi TL 2017	Efficacy and Tolerability of Tenofovir Disoproxil Fumarate Based Regimen as Compared to Zidovudine Based Regimens: A Systematic Review and Meta-Analysis	Revisión desactualizada
40	Darbyshire J 2000	Immediate versus deferred zidovudine (AZT) in asymptomatic ormildly symptomatic HIV infected adults (Review)	Revisión desactualizada
41	Decloedt E 2013	Neuronal toxicity of efavirenz: a systematic review	No es el tipo de publicación
42	Dorjee K 2018	Risk of cardiovascular disease associated with exposure to abacavir among individuals with HIV: A systematic review and meta-analyses of results from 17 epidemiologic studies	No es el tipo de publicación
43	Ena J 2008	Switching from suppressive protease inhibitor-based regimens to nevirapine-based regimens: a meta-analysis of randomized controlled trials	No es la intervención
44	Ford N 2010	Safety of efavirenz in first-trimester of pregnancy: a systematic review and meta-analysis of outcomes from observational cohorts	Revisión desactualizada
45	Ford N 2014	Safety of efavirenz in the first trimester of pregnancy: an updated systematic review and meta-analysis	Revisión desactualizada

No.	Autor/Año	Título	Razón de exclusión
46	Ford N 2013	Comparative efficacy of Lamivudine and emtricitabine: a systematic review and meta-analysis of randomized trials	Revisión desactualizada
47	Galarraga O 2011	Unit Costs for Delivery of Antiretroviral Treatment and Prevention of Mother-toChild Transmission of HIV A Systematic Review for Low- and Middle-Income Countries	No es el desenlace de interés
48	Gallien S 2018	Comparison of 48-week efficacies of elvitegravir/cobicistat/emtricitabine/tenofovir alafenamide and nucleoside/nucleotide reverse transcriptase inhibitor-sparing regimens: a systematic review and network meta-analysis	Revisión desactualizada
49	Gupta RK 2009	Virological monitoring and resistance to fi rst-line highly active antiretroviral therapy in adults infected with HIV-1 treated under WHO guidelines: a systematic review and meta-analysis	No es el tipo de publicación
50	Hermes A 2012	Meta-analysis of the safety, tolerability, and efficacy of lopinavir/ritonavir-containing antiretroviral therapy in HIV-1-infected women	No es el tipo de publicación
51	Higino de Carvalho E 2010	Bone mineral density in HIV-infected women taking antiretroviral therapy: a systematic review	No es el desenlace de interés
52	Hill A 2009	Effects of nucleoside reverse transcriptase inhibitor backbone on the efficacy of first-line boosted highly active antiretroviral therapy based on protease inhibitors: meta-regression analysis of 12 clinical trials in 5168 patients	No es el tipo de publicación
53	Hill AM 2018	Risks of cardiovascular or central nervous system adverse events and immune reconstitution inflammatory syndrome, for dolutegravir versus other antiretrovirals: meta-analysis of randomized trials	No es el desenlace de interés
54	HIV Paediatric Prognostic Markers Collaborative Study Group 2003	Short-term risk of disease progression in HIV-1-infected children receiving no antiretroviral therapy or zidovudine monotherapy: a meta-analysis	No es la población de interés
55	HIV Trialists' Collaborative Group 1999	Zidovudine, didanosine, and zalcitabine in the treatment of HIV infection: meta-analyses of the randomised e vidence	Revisión desactualizada
56	Horvath H 2009	Interventions for preventing late postnatal mother-to-child transmission of HIV (Review)	No es el tipo de publicación
57	Huang X 2015	Efficacy and biological safety of lopinavir/ritonavir based anti-retroviral therapy	Revisión desactualizada

No.	Autor/Año	Título	Razón de exclusión
		in HIV-1-infected patients: a meta-analysis of randomized controlled trials	
58	Huang Y 2019	Efficacy and Safety of Raltegravir-Based Dual Therapy in AIDS Patients: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials	Revisión desactualizada
59	Huang Y 2018	Assessing the Efficacy of Lopinavir/Ritonavir-Based Preferred and Alternative Second-Line Regimens in HIV-Infected Patients: A Meta-Analysis of Key Evidence to Support WHO Recommendations	No es la intervención
60	Islam FM 2012	Relative risk of cardiovascular disease among people living with HIV: a systematic review and meta-analysis	Revisión desactualizada
61	Jacobs TG 2020	Pharmacokinetics of antiretroviral and tuberculosis drugs in children with HIV/TB co-infection: a systematic review	No es el tipo de publicación
62	Jiang HY 2014	Nevirapine versus efavirenz for patients co-infected with HIV and tuberculosis: a systematic review and meta-analysis	Revisión desactualizada
63	Jiang T 2019	Immunological Efficacy of Tenofovir Disproxil Fumarate-Containing Regimens in Patients With HIV-HBV Coinfection: A Systematic Review and Meta-Analysis	Revisión desactualizada
64	Kanters S 2016	Comparative efficacy and safety of first-line antiretroviral therapy for the treatment of HIV infection: a systematic review and network meta-analysis	Revisión desactualizada
65	Kawalec P 2013	Nevirapine-based regimens in HIV-infected antiretroviral-naive patients: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials	Revisión desactualizada
66	Kefale AT 2018	Treatment Outcome and Adverse Events of Tenofovir Disoproxil Fumarate Based Regimens as Compared to Zidovudine Based Regimens Among People Living with HIV/AIDS: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies	Revisión desactualizada
67	Kourtis A 2007	Use of antiretroviral therapy in pregnant HIV-infected women and the risk of premature delivery: a meta-analysis	No es el tipo de publicación
68	Major PB 2019	Attitudes and perceptions of pregnant women towards the use of Anti-Retroviral Therapy in Nigeria	No es el desenlace de interés

No.	Autor/Año	Título	Razón de exclusión
69	Makurumidze R 2020	Patient-mix, programmatic characteristics, retention and predictors of attrition among patients starting antiretroviral therapy (ART) before and after the implementation of HIV "Treat All" in Zimbabwe	No es el desenlace de interés
70	Mathes T 2013	Cost-effectiveness of adherence interventions for highly active antiretroviral therapy: a systematic review	No es el tipo de publicación
71	Mathis S 2011	Effectiveness of protease inhibitor monotherapy versus combination antiretroviral maintenance therapy: a meta-analysis	No es la intervención
72	Menshawy A 2017	Efficacy and safety of atazanavir/ritonavir-based antiretroviral therapy for HIV-1 infected subjects: a systematic review and meta-analysis	Revisión desactualizada
73	Mesfin YM 2016	Is protease inhibitors based antiretroviral therapy during pregnancy associated with an increased risk of preterm birth? Systematic review and a meta-analysis	Revisión desactualizada
74	Mtisi TJ 2019	Tenofovir-associated kidney disease in Africans: a systematic review	Revisión desactualizada
75	Muller M 2010	Immune reconstitution infl ammatory syndrome in patients starting antiretroviral therapy for HIV infection: a systematic review and meta-analysis	No es el tipo de publicación
76	Nachega JB 2017	Safety of Tenofovir Disoproxil Fumarate–Based Antiretroviral Therapy Regimens in Pregnancy for HIV-Infected Women and Their Infants: A Systematic Review and Meta-Analysis	Revisión desactualizada
77	Nebot Giralt A 2019	Understanding acceptance of and adherence to a new formulation of paediatric antiretroviral treatment in the form of pellets (LPV/r)-A realist evaluation	No es el tipo de publicación
78	Okonkwo RI 2016	Renal and Bone Adverse Effects of a Tenofovir-Based Regimen in the Treatment of HIV-Infected Children: A Systematic Review	No es la población de interés
79	Omeje I 2012	ffectiveness and safety of first-line tenofovir + emtricitabine + efavirenz for patients with HIV (Review)	No es el desenlace de interés
80	Pasley M 2013	Safety and Efficacy of Lipinavir/Ritonavir during Pregnancy: A Systematic Review	No es el tipo de publicación
81	Patel DA 2014	48-week efficacy and safety of dolutegravir relative to commonly used third agents in	Revisión desactualizada

No.	Autor/Año	Título	Razón de exclusión
		treatment-naive HIV-1-infected patients: a systematic review and network meta-analysis	
82	Perez-Molina JA 2018	Individual patient data meta-analysis of randomized controlled trials of dual therapy with a boosted PI plus lamivudine for maintenance of virological suppression: GeSIDA study 9717	Revisión desactualizada
83	Permpalung N 2014	Protease inhibitors and avascular necrosis: a systematic review and meta-analysis	Revisión desactualizada
84	Rhew DC 2003	Association between Protease Inhibitor Use and Increased Cardiovascular Risk in Patients Infected with Human Immunodeficiency Virus: A Systematic Review	Revisión desactualizada
85	Saez de la Fuente J 2010	Meta-analysis of the effectiveness of the strategy of monotherapy with boosted protease inhibitors in HIV+ patients	Revisión desactualizada
86	Saleska JL 2018	Use of Antiretroviral Therapy During Pregnancy and Adverse Birth Outcomes Among Women Living With HIV-1 in Low- and Middle-Income Countries: ASystematic Review	Revisión desactualizada
87	Siegfried N 2006	Stavudine, lamivudine and nevirapine combination therapy for treatment of HIV infection and AIDS in adults. (Review)	Revisión desactualizada
88	Sigaloff KCE 2011	HIV-1-resistance-associated mutations after failure of first-line antiretroviral treatment among children in resource-poor regions: a systematic review	No es el tipo de publicación
89	Snedecor SJ 2019	Comparative efficacy and safety of dolutegravir relative to common core agents in treatment-naive patients infected with HIV-1: a systematic review and network meta-analysis	Revisión desactualizada
90	Snedecor SJ 2014	Burden of nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor resistance in HIV-1-infected patients: a systematic review and meta-analysis	Revisión desactualizada
91	Soomro N 2019	Comparison of Antiretroviral Therapy Adherence Among HIV-Infected Older Adults with Younger Adults in Africa: Systematic Review and Meta-analysis	Revisión desactualizada
92	Staszewski S 1997	Reductions in HIV-1 disease progression for zidovudine/lamivudine relative to control treatments: a meta-analysis of controlled trials	Revisión desactualizada
93	Stockdale AJ 2018	Effectiveness of Protease Inhibitor/Nucleos(t)ide Reverse Transcriptase Inhibitor-Based Second-line Antiretroviral	No es intervención

No.	Autor/Año	Título	Razón de exclusión
		Therapy for the Treatment of Human Immunodeficiency Virus Type 1 Infection in Sub-Saharan Africa: A Systematic Review and Meta-analysis	
94	Stranix-Chibanda L 2019	Slow Acceptance of Universal Antiretroviral Therapy (ART) Among Mothers Enrolled in IMPAACT PROMISE Studies Across the Globe	No es el tipo de publicación
95	Sturt AS 2010	Antiretroviral therapy (ART) for treating HIV infection in ART-eligible pregnant women (Review)	No es población de interés
96	Suthar AB 2012	Antiretroviral therapy for prevention of tuberculosis in adults with HIV: a systematic review and meta-analysis	No es intervención
97	Tao X 2019	Virologically suppressed HIV-infected patients on TDF-containing regimens significantly benefit from switching to TAF-containing regimens: A meta-analysis of randomized controlled trials	No es intervención
98	Tegene 2017	Efficacy and Tolerability of Tenofovir Disoproxil Fumarate Based Regimen as Compared to Zidovudine Based Regimens: A Systematic Review and Meta-Analysis	Revisión desactualizada
99	Tao X 2020	Efficacy and safety of the regimens containing tenofovir alafenamide versus tenofovir disoproxil fumarate in fixed-dose single-tablet regimens for initial treatment of HIV-1 infection: A meta-analysis of randomized controlled trials	Revisión desactualizada
100	Tigabu BM 2020	Atazanavir / ritonavir versus Lopinavir / ritonavir-based combined antiretroviral therapy (cART) for HIV-1 infection: a systematic review and meta-analysis	Revisión desactualizada
101	Torre D 2011	Nevirapine or Efavirenz Combined with Two Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors Compared to HAART: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials	Revisión desactualizada
102	Tshivuila-Matala COO 2020	Adverse perinatal outcomes associated with antiretroviral therapy regimens: systematic review and network meta-analysis	Revisión desactualizada
103	Uthman OA 2017	Timing of initiation of antiretroviral therapy and adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis	No es la intervención
104	Valois RC 2020	Mulheres com HIV: percepção sobre uma futura gestação	No es el tipo de publicación

No.	Autor/Año	Título	Razón de exclusión
105	Van Wyk J 2015	Efficacy and safety of lopinavir/ritonavir-based antiretroviral therapy in HIV-1-infected subjects with advanced disease: a systematic review and meta-analysis	Revisión desactualizada
106	van Wyk J 2012	Meta-analysis of once-daily and twice-daily lopinavir/ritonavir combined with NRTIs in HIV-1- infected, antiretroviral-naive patients	Revisión desactualizada
107	Veroniki AA 2018	Comparative safety and effectiveness of perinatal antiretroviral therapies for HIV-infected women and their children: Systematic review and network meta-analysis including different study designs	Revisión desactualizada
108	Wandeler G 2018	Virologic failure and HIV drug resistance on simplified, dolutegravir-based maintenance therapy: Systematic review and meta-analysis	No es el tipo de publicación
109	Wang H 2016	The efficacy and safety of tenofovir alafenamide versus tenofovir disoproxil fumarate in antiretroviral regimens for HIV-1 therapy: Meta-analysis	No es la intervención
110	Wegzyn CM 2012	Diarrhea associated with lopinavir/ritonavir-based therapy: results of a meta-analysis of 1469 HIV-1-infected participants	No es el desenlace de interés
111	Winston J 2014	Discontinuation of tenofovir disoproxil fumarate for presumed renal adverse events in treatment-naive HIV-1 patients: meta-analysis of randomized clinical studies	No es el desenlace de interés
112	World Health Organization 2013	ANNEX 11 (a): Values and preferences: ALHIV survey: Care and treatment values, preferences, and attitudes of adolescents living with HIV	No es el tipo de publicación
113	Yang LL 2019	Meta-analysis and systematic review of the efficacy and resistance for human immunodeficiency virus type 1 integrase strand transfer inhibitors	No es la intervención
111	Adetokunboh OO 2015	Efficacy and safety of abacavir-containing combination antiretroviral therapy as first-line treatment of HIV infected children and adolescents: a systematic review and meta-analysis	No es población de interés
112	Jesson J 2016	Adverse events associated with abacavir use in HIV-infected children and adolescents: a systematic review and meta-analysis	No es población de interés
113	OMS 2015		No es población de interés

No.	Autor/Año	Título	Razón de exclusión
114	Penazzato M 2014	Optimization of antiretroviral therapy in HIV-infected children under 3 years of age: a systematic review	No es población de interés
115	Shubber Z 2013	Adverse events associated with nevirapine and efavirenz-based first-line antiretroviral therapy: a systematic review and meta-analysis	No es población de interés
116	Ali B 2018	Adherence to antiretroviral therapy in HIV-positive, male intravenous drug users in Pakistan	No es intervención
117	Basu RP 2006	Cost to achieve an undetectable viral load using recommended antiretroviral regimens	No es desenlace de interés
118	Bigna JJ 2016	Challenges in initiating antiretroviral therapy for all HIV-infected people regardless of CD4 cell count	No es desenlace de interés
119	Brogan AJ 2010	Comparative cost-efficacy analysis of darunavir/ritonavir and other ritonavir-boosted protease inhibitors for first-line treatment of HIV-1 infection in the United States	No es desenlace de interés
120	Chancellor JV 1997	Modelling the Cost Effectiveness of Lamivudine/Zidovudine Combination Therapy in HIV Infection	No es desenlace de interés
121	Clumeck N 2014	Effects of Switching To Protease Inhibitor Monotherapy on Nucleoside Analogue-Related Adverse Events	No es intervención
122	Darbyshire J 2000:	Immediate versus deferred zidovudine (AZT) in asymptomatic or mildly symptomatic HIV infected adults	No es intervención
123	Enanoria WTA 2004	Treatment outcomes after highly active antiretroviral therapy: a meta-analysis of randomised controlled trials	No es intervención
124	Falcon-Neyra L 2016	Off-label use of rilpivirine in combination with emtricitabine and tenofovir in HIV-1-infected pediatric patients: A multicenter study	No es intervención
125	Fortuny C 2014	Pharmacokinetics and 48-week Safety and Antiviral Activity of Fosamprenavir-containing Regimens in HIV-infected 2- to 18-year-old Children	No es desenlace de interés
126	Gathe JC 2004	SOLO: 48-week efficacy and safety comparison of once-daily fosamprenavir /ritonavir versus twice-daily nelfinavir in naive HIV-1-infected patients	No es intervención
127	Goetghebuer T 2019	Initiation of Antiretroviral Therapy Before Pregnancy Reduces the Risk of Infection-related Hospitalization in Human	No es intervención

No.	Autor/Año	Título	Razón de exclusión
		Immunodeficiency Virus-exposed Uninfected Infants Born in a High-income Country	
128	Gupta SK 2019	Renal safety of tenofovir alafenamide vs. tenofovir disoproxil fumarate: a pooled analysis of 26 clinical trials	No es desenlace de interés
129	Ha B 2012	Hepatic safety profile of fosamprenavir-containing regimens in HIV-1-infected patients with or without hepatitis B or C coinfection	No es intervención
130	Hill A 2013	Resistance at virological failure using boosted protease inhibitors versus nonnucleoside reverse transcriptase inhibitors as first-line antiretroviral therapy--implications for sustained efficacy of ART in resource-limited settings	No es intervención
131	Horter S 2019	"I don't want them to know": how stigma creates dilemmas for engagement with Treat-all HIV care for people living with HIV in Eswatini	No es intervención
132	Jacobs BS 2014	Effect of fosamprenavir/ritonavir on the pharmacokinetics of single-dose olanzapine in healthy volunteers	No es intervención
133	Kekitiinwa A 2017	Virologic Response to First-line Efavirenz- or Nevirapine-based Antiretroviral Therapy in HIV-infected African Children	No es intervención
134	Kintu K 2020	Dolutegravir versus efavirenz in women starting HIV therapy in late pregnancy (DolPHIN-2): an open-label, randomised controlled trial	No es intervención
135	Kyaw KWY 2018	Uptake of antiretroviral therapy in HIV-positive women ever enrolled into 'prevention of mother to child transmission' programme, Mandalay, Myanmar-a cohort study	No es intervención
136	Mbuagbaw LCE 2009	Efavirenz versus nevirapine as a non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor in initial combination antiretroviral therapy for HIV infection	No es intervención
137	Merchante N 2011	Liver toxicity of antiretroviral combinations including fosamprenavir plus ritonavir 1400/100 mg once daily in HIV/hepatitis C virus-coinfected patients	No es intervención
138	Mulenga V 2016	Abacavir, zidovudine, or stavudine as paediatric tablets for African HIV-infected children (CHAPAS-3): an open-label, parallel-group, randomised controlled trial	No es población de interés

No.	Autor/Año	Título	Razón de exclusión
139	Nuttall J 2019	Antiretroviral Resistance Patterns in Children with HIV Infection	No es desenlace de interés
140	O'Connor JL 2013	Factors associated with adherence amongst 5295 people receiving antiretroviral therapy as part of an international trial	No es intervención
141	Olakunde BO 2019	Correlates of antiretroviral coverage for prevention of mother-to-child transmission of HIV in sub-Saharan Africa	No es intervención
142	Owor M 2013	Long-Term Follow-Up of Children in the HIVNET 012 Perinatal HIV Prevention Trial: Five-Year Growth and Survival	No es intervención
143	Phiri N 2019	"I do all I can but I still fail them": Health system barriers to providing Option B+ to pregnant and lactating women in Malawi	No es intervención
144	Pialoux G 2018	Cost-effectiveness of dolutegravir/abacavir/lamivudine in HIV-1 treatment-Naive (TN) patients in France	No es desenlace de interés
145	Prendergast AJ 2013	Complications of long-term antiretroviral therapy in HIV-infected children	No es desenlace de interés
146	Radford M 2019	Comparative efficacy and safety and dolutegravir and lamivudine in treatment naive HIV patients	No es intervención
147	Rutherford GW 2003	Three- or four- versus two-drug antiretroviral maintenance regimens for HIV infection	No es desenlace de interés
148	Serrano-Villar S 2017	Effects of Maraviroc versus Efavirenz in Combination with Zidovudine-Lamivudine on the CD4/CD8 Ratio in Treatment-Naive HIV-Infected Individuals	No es intervención
149	Soares RCA 2019	Adherence to antiretroviral therapy among people living with HIV/AIDS in northeastern Brazil: a cross-sectional study	No es intervención
150	Spaulding A 2010	Stavudine or zidovudine in three-drug combination therapy for initial treatment of HIV infection in antiretroviral-naive individuals	No es intervención
151	Spaulding A 2010	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-naive individuals	No es intervención
152	Stellbrink H-J 2019	Co-formulated bictegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide versus dolutegravir with emtricitabine and tenofovir alafenamide for initial treatment of HIV-1 infection: week 96	No es desenlace de interés

No.	Autor/Año	Título	Razón de exclusión
		results from a randomised, double-blind, multicentre, phase 3, non-inferiority trial	
153	Tran BX 2016	Impact of Socioeconomic Inequality on Access, Adherence, and Outcomes of Antiretroviral Treatment Services for People Living with HIV/AIDS in Vietnam	No es desenlace de interés
154	Twabi HS 2020	Assessing the effects of maternal HIV infection on pregnancy outcomes using cross-sectional data in Malawi	No es desenlace de interés
155	Vieira MC 2011	Comparative effectiveness of efavirenz, protease inhibitors, and raltegravir-based regimens as first-line treatment for HIV-infected adults: a mixed treatment comparison	No es el tipo de publicación
156	Wohl D 2018	Patient-Reported Symptoms Over 48 Weeks Among Participants in Randomized, Double-Blind, Phase III Non-inferiority Trials of Adults with HIV on Co-formulated Bictegravir, Emtricitabine, and Tenofovir Alafenamide versus Co-formulated Abacavir, Dolutegravir, and Lamivudine	No es intervención
157	Wohl DA 2019	Bictegravir combined with emtricitabine and tenofovir alafenamide versus dolutegravir, abacavir, and lamivudine for initial treatment of HIV-1 infection: week 96 results from a randomised, double-blind, multicentre, phase 3, non-inferiority trial	No es intervención
158	Yazdanpanah Y 2004	Clinical efficacy of antiretroviral combination therapy based on protease inhibitors or non-nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitors: indirect comparison of controlled trials	No es intervención
159	Zash R 2019	Neural-Tube Defects and Antiretroviral Treatment Regimens in Botswana	No es intervención

6.3.6.3 Pregunta 6

No.	Autor/Año	Título	Razón de exclusión
1	Aboud M 2019	Efficacy and safety of dolutegravir–rilpivirine for maintenance of virological suppression in adults with HIV-1: 100-week data from the randomised, open-label, phase 3 SWORD-1 and SWORD-2 studies	No es intervención

No.	Autor/Año	Título	Razón de exclusión
2	Arribas JR 2012	The MONET trial: week 144 analysis of the efficacy of darunavir/ritonavir (DRV/r) monotherapy versus DRV/r plus two nucleoside reverse transcriptase inhibitors, for patients with viral load < 50 HIV-1 RNA copies/mL at baseline	No es intervención
3	Bell-Gorrod H 2020	The Impact of Delayed Switch to Second-Line Antiretroviral Therapy on Mortality, Depending on Definition of Failure Time and CD4 Count at Failure	No es intervención
4	Brunetta J 2015	Patient-Reported Outcomes After a Switch to a Single-Tablet Regimen of Rilpivirine, Emtricitabine, and Tenofovir DF in HIV-1-Positive, Virologically Suppressed Individuals: Additional Findings From a Randomized, Open-Label, 48-Week Trial	No es el desenlace de interés
5	Byonanebye DM 2021	Incidence of dyslipidemia in people with HIV who are treated with integrase inhibitors versus other antiretroviral agents	No es intervención
6	Ciaffi L 2017	Boosted protease inhibitor monotherapy versus boosted protease inhibitor plus lamivudine dual therapy as second-line maintenance treatment for HIV-1-infected patients in sub-Saharan Africa (ANRS12 286/MOBIDIP): a multicentre, randomised, parallel, open-label, superiority trial	No es intervención
7	de Lazzari E 2019	A 24-week pilot study of dual maintenance therapy with raltegravir and lamivudine	No es intervención
8	Di Cristo V 2020	96-week results of a dual therapy with darunavir/ritonavir plus rilpivirine once a day vs triple therapy in patients with suppressed viraemia: virological success and non-HIV related morbidity evaluation	No es intervención
9	Di Giambenedetto S 2017	Treatment simplification to atazanavir/ritonavir + lamivudine versus maintenance of atazanavir/ritonavir + two NRTIs in virologically suppressed HIV-1-infected patients: 48 week results from a randomized trial (ATLAS-M)	No es intervención
10	Gallien S 2011	Efficacy and safety of raltegravir in treatment-experienced HIV-1-infected patients switching from enfuvirtide-based regimens: 48 week results of the randomized EASIER ANRS 138 trial	No es intervención

No.	Autor/Año	Título	Razón de exclusión
11	Gupta SK 2019	Renal safety of tenofovir alafenamide vs. tenofovir disoproxil fumarate: a pooled analysis of 26 clinical trials	No es intervención
12	Huhn GD 2017	A Randomized, Open-Label Trial to Evaluate Switching to Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide Plus Darunavir in Treatment-Experienced HIV-1-Infected Adults	No es intervención
13	Johnson M 2019	Switching to Doravirine/Lamivudine/Tenofovir Disoproxil Fumarate (DOR/3TC/TDF) Maintains HIV-1 Virologic Suppression Through 48 Weeks: Results of the DRIVE-SHIFT Trial	No es intervención
14	Lake JE 2012	A randomized trial of Raltegravir replacement for protease inhibitor or non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor in HIV-infected women with lipohypertrophy	No es intervención
15	Lake JE 2014	Switch to raltegravir decreases soluble CD14 in virologically suppressed overweight women: the Women, Integrase and Fat Accumulation Trial	No es el desenlace de interés
16	Lambert-Niclot S 2016	Antiretroviral resistance at virological failure in the NEAT 001/ANRS 143 trial: raltegravir plus darunavir/ritonavir or tenofovir/emtricitabine plus darunavir/ritonavir as first-line ART	No es intervención
17	Lapadula G 2020	Switching from efavirenz to rilpivirine improves sleep quality and self-perceived cognition but has no impact on neurocognitive performances	No es intervención
18	Li JZ 2019	No Significant Changes to Residual Viremia After Switch to Dolutegravir and Lamivudine in a Randomized Trial	No es el desenlace de interés
19	Llibre JM 2018	Efficacy, safety, and tolerability of dolutegravir-rilpivirine for the maintenance of virological suppression in adults with HIV-1: phase 3, randomised, non-inferiority SWORD-1 and SWORD-2 studies	No es intervención
20	Llibre JM 2019	SWORD-1&-2: MAINTENANCE OR IMPROVEMENT IN RENAL FUNCTION IN PLWH THROUGH 148 WEEKS AFTER SWITCH TO THE DOLUTEGRAVIR + RILPIVIRINE 2-DRUG REGIMEN	No es intervención
21	Maggiolo F 2020	Rilpivirine plus cobicistat-boosted darunavir as a two-drug switch regimen in HIV-infected, virologically suppressed subjects on steady	No es intervención

No.	Autor/Año	Título	Razón de exclusión
		standard three-drug therapy: a randomized, controlled, non-inferiority trial (PROBE 2)	
22	Menezes de Padua C 2017	Adverse reactions to antiretroviral therapy: a prevalent concern	No es el tipo de publicación
23	Nguyen LA	HIV drug resistance over a decade of antiretroviral therapy scale-up for HIV/AIDS patients in Vietnam	No es el tipo de publicación
24	Oglesby A 2019	Patient Reported Outcomes After Switching to a 2-Drug Regimen of Dolutegravir + Rilpivirine: Week 148 Results from the Sword-1 and Sword-2 Studies	No es intervención
25	Orkin C 2020	Long-Acting Cabotegravir and Rilpivirine after Oral Induction for HIV-1 Infection	No es intervención
26	Palella FJ 2014	Simplification to rilpivirine/emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate from ritonavir-boosted protease inhibitor antiretroviral therapy in a randomized trial of HIV-1 RNA-suppressed participants	No es intervención
27	Paton NI 2015	Protease inhibitor monotherapy for long-term management of HIV infection: a randomised, controlled, open-label, non-inferiority trial	No es intervención
28	Pozniak A 2017	Switching to the single-tablet regimen of elvitegravir, cobicistat, emtricitabine, and tenofovir DF from non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor plus coformulated emtricitabine and tenofovir DF regimens: Week 96 results of STRATEGY-NNRTI	No es intervención
29	Pulido F 2017	Dual Therapy With Darunavir and Ritonavir Plus Lamivudine vs Triple Therapy With Darunavir and Ritonavir Plus Tenofovir Disoproxil Fumarate and Emtricitabine or Abacavir and Lamivudine for Maintenance of Human Immunodeficiency Virus Type 1 Viral Suppression: Randomized, Open-Label, Noninferiority DUAL-GESIDA 8014-RIS-EST45 Trial	No es intervención
30	Rosenblatt L 2017	Economic Outcomes of First-Line Regimen Switching Among Stable Patients with HIV	No es el desenlace de interés
31	Sax PE 2020	Switching to bictegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide in virologically suppressed adults with HIV	No es la población de interés
32	Sculier D 2020	Efficacy and safety of dolutegravir plus emtricitabine versus standard ART for the maintenance of HIV-1 suppression: 48-week	No es intervención

No.	Autor/Año	Título	Razón de exclusión
		results of the factorial, randomized, non-inferiority SIMPL'HIV trial	
33	Sension M 2009	Improvement in Lipid Profiles in Antiretroviral-Experienced HIV-Positive Patients With Hyperlipidemia After a Switch to Unboosted Atazanavir	No es intervención
34	Squillace N 2020	The Effect of Switching from Tenofovir Disoproxil Fumarate (TDF) to Tenofovir Alafenamide (TAF) on Liver Enzymes, Glucose, and Lipid Profile	No es intervención
35	Strehlau R 2012	Lipid Profiles in Young HIV-Infected Children Initiating and Changing Antiretroviral Therapy	No es intervención
36	Streinu-Cercel A 2008	Switching from a toxicity-causing antiretroviral to enfuvirtide in patients with HIV: the SWITCH TOX study	No es intervención
37	Swindells S 2020	Long-Acting Cabotegravir and Rilpivirine for Maintenance of HIV-1 Suppression	No es intervención
38	The PENPACT-1 (PENTA 9/PACTG 390) Study Team 2011	First-line antiretroviral therapy with a protease inhibitor versus non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor and switch at higher versus low viral load in HIV-infected children: an open-label, randomised phase 2/3 trial	No es intervención
39	Trottier B 2017	Dolutegravir/abacavir/lamivudine versus current ART in virally suppressed patients (STRIIVING): a 48-week, randomized, non-inferiority, open-label, Phase IIIb study	No es intervención
40	Van Lunzen J 2016	Switch to Ritonavir-Boosted Atazanavir Plus Raltegravir in Virologically Suppressed Patients With HIV-1 Infection: A Randomized Pilot Study	No es intervención
41	Van Wyk J 2019	Durable Suppression and Low Rate of Virologic Failure 3 Years After Switch to DTG + RPV 2-Drug Regimen: SWORD-1 and -2 Studies	No es intervención
42	van Wyk J 2020	Efficacy and Safety of Switching to Dolutegravir/Lamivudine Fixed-Dose 2-Drug Regimen vs Continuing a Tenofovir Alafenamide-Based 3- or 4-Drug Regimen for Maintenance of Virologic Suppression in Adults Living With Human Immunodeficiency Virus Type 1: Phase 3, Randomized, Noninferiority TANGO Study	No es intervención
43	Van Wyk J 2020	Durable Suppression and Low Rate of Virologic Failure 3 Years After Switch to Dolutegravir + Rilpivirine 2-Drug Regimen:	No es intervención

No.	Autor/Año	Título	Razón de exclusión
		148-Week Results From the SWORD-1 and SWORD-2 Randomized Clinical Trials	
44	Waters L 2011	A phase IV, double-blind, multicentre, randomized, placebo-controlled, pilot study to assess the feasibility of switching individuals receiving efavirenz with continuing central nervous system adverse events to etravirine	No es intervención
45	Wijting I 2017	Dolutegravir as maintenance monotherapy for HIV (DOMONO): a phase 2, randomised non-inferiority trial	No es intervención

6.3.6.4 Pregunta 7

No.	Autor/Año	Título	Razón de exclusión
1	Andreatta K 2015	Baseline Antiretroviral Resistance Mutations and Treatment-Emergent Resistance in HIV-1 RNA-Suppressed Patients Switching to EVG/COBI/FTC/TDF or Continuing on Their PI-, NNRTI-, or RAL-Based Regimen	No es intervención
2	Andreatta K 2018	High Prevalence of Previously Undocumented Baseline M184V/I Does Not Affect Virologic Outcome in Virologically-Suppressed Patients Switching to Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide (B/F/TAF) from a Boosted Protease Inhibitor-based Regimen	No es intervención
3	Andreatta K 2019	Switching to bictegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide maintained HIV-1 RNA suppression in participants with archived antiretroviral resistance including M184V/I	No es intervención
4	Arendt G 2019	Simplification of combination antiretroviral therapy (cART) and the brain-a real-life experience	No es el tipo de publicación
5	Chastain D 2019	Optimizing Antiretroviral Therapy in Treatment-Experienced Patients Living with HIV: A Critical Review of Switch and Simplification Strategies. An Opinion of the HIV Practice and Research Network of the American College of Clinical Pharmacy	No es el tipo de publicación
6	Chen GJ 2019	Impact of archived M184V/I mutations on the effectiveness of switching to coformulated elvitegravir/cobicistat/ emtricitabine/tenofovir	No es intervención

No.	Autor/Año	Título	Razón de exclusión
		alafenamide among virologically suppressed HIV-positive patients	
7	Cheng CY 2018	Patterns of emergent resistance-associated mutations after initiation of non-nucleoside reverse-transcriptase inhibitor-containing antiretroviral regimens in Taiwan: a multicenter cohort study	No es intervención
8	Coelho AV 2015	Meta-analysis and time series modeling allow a systematic review of primary HIV-1 drug-resistant prevalence in Latin America and Caribbean	No es el tipo de publicación
9	Ehui E 2016	Boosted- lopinavir versus boosted- atazanavir plus two nucleoside reverse transcriptase inhibitors in second- line antiretroviral therapy in HIV-1 infected patients in Abidjan, Ivory Coast	No es intervención
10	Gallien S 2015	Archived HIV-1 DNA resistance mutations to rilpivirine and etravirine in successfully treated HIV-1-infected individuals pre-exposed to efavirenz or nevirapine	No es intervención
11	Gupta RK 2018	HIV-1 drug resistance before initiation or re-initiation of first-line antiretroviral therapy in low-income and middle-income countries: a systematic review and meta-regression analysis	No es intervención
12	Hosseinipour MC 2017	Viral Suppression and HIV Drug Resistance at 6 Months Among Women in Malawi's Option B+ Program: Results From the PURE Malawi Study	No es intervención
13	Hudson FP 2018	Accumulation of HIV Drug Resistance on Failing First-Line ART in Lusaka, Zambia	No es intervención
14	Inzaule SC 2020	Tenofovir resistance in early and long-term treated patients on first-line antiretroviral therapy in eight low-income and middle-income countries	No es intervención
15	Kanters S 2017	Comparative efficacy and safety of second-line antiretroviral therapy for treatment of HIV/AIDS: a systematic review and network meta-analysis	No es el tipo de publicación
16	Kantor R 2015	Pretreatment HIV Drug Resistance and HIV-1 Subtype C Are Independently Associated With Virologic Failure: Results From the Multinational PEARLS (ACTG A5175) Clinical Trial	No es intervención

No.	Autor/Año	Título	Razón de exclusión
17	Kulkarni R 2016	Emergence of HIV-1 Drug Resistance Through Week 48 in the Global Women's WAVES Study: Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir DF versus Atazanavir + Ritonavir + Emtricitabine/Tenofovir DF	No es intervención
18	Kulkarni R 2017	Week 48 resistance analysis of Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir DF versus Atazanavir + Ritonavir + Emtricitabine/Tenofovir DF in HIV-1 infected women (WAVES study GS-US-236-0128)	No es intervención
19	La Rosa AM 2016	Raltegravir in second-line antiretroviral therapy in resource-limited settings (SELECT): a randomised, phase 3, non-inferiority study	No es intervención
20	Langebeek N 2012	Does a simplified regimen give a better adherence, treatment satisfaction, and quality of life?	No es el tipo de publicación
21	Lathouwers E 2020	Week 48 Resistance Analyses of the Once-Daily, Single-Tablet Regimen Darunavir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide (D/C/F/TAF) in Adults Living with HIV-1 from the Phase III Randomized AMBER and EMERALD Trials	No es intervención
22	Mossoro-Kpinde CD 2017	High levels of virological failure with major genotypic resistance mutations in HIV-1-infected children after 5 years of care according to WHO-recommended 1st-line and 2nd-line antiretroviral regimens in the Central African Republic: A cross-sectional study	Población no es de interés
23	Paton NI 2014	Assessment of second-line antiretroviral regimens for HIV therapy in Africa	Estudio no es de interés
24	Perez-Valero I 2019	A Phase 3b Open-Label Pilot Study to Evaluate Switching to Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide (E/C/F/TAF) Single-Tablet Regimen in Virologically-Suppressed HIV-1 Infected Adults Harboring the NRTI Resistance Mutation M184V and/or M184I (GS-US-292-1824): Week 24 Results	No es intervención
25	Perez-Valero I 2021	Switching to Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide in Adults With HIV and M184V/I Mutation	No es intervención

No.	Autor/Año	Título	Razón de exclusión
26	Porter DP 2016	Clinical Outcomes of Virologically-Suppressed Patients with Pre-existing HIV-1 Drug Resistance Mutations Switching to Rilpivirine/Emtricitabine/Tenofovir Disoproxil Fumarate in the SPIRIT Study	No es intervención
27	Schembri G 2018	Resistance analyses of bictegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide switch studies	No es intervención
28	Sendi P 2007	Cost-effectiveness of genotypic antiretroviral resistance testing in HIV-infected patients with treatment failure	No es intervención
29	Sutherland KA 2015	Evidence for Reduced Drug Susceptibility without Emergence of Major Protease Mutations following Protease Inhibitor Monotherapy Failure in the SARA Trial	No es intervención
30	Yang LL 2019	Meta-analysis and systematic review of the efficacy and resistance for human immunodeficiency virus type 1 integrase strand transfer inhibitors	No es intervención
31	Aves T 2018	Antiretroviral resistance testing in HIV-positive people	Población no es de interés
32	Ena J 2006	Net benefits of resistance testing directed therapy compared with standard of care in HIV-infected patients with virological failure: A meta-analysis	Población no es de interés

Anexo 6.4 Evaluación de calidad de los estudios incluidos

Pregunta 4

Estudios incluidos en síntesis de la evidencia de efectividad y seguridad

ROBIS

Dominio/Autor-año	Abay 2014	Chauriye 2015	Darbyshire 2000	Eshun Wilson 2018
1.Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	Algunas preocupaciones	Bajo	Bajo
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	Algunas preocupaciones	Bajo	Bajo
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
Riesgo de sesgos en la revisión	Bajo	Algunas preocupaciones	Bajo	Bajo

Dominio/Autor-año	Ford 2018	Mateo Urdiales 2019	Song 2018	Uthman 2015	Uthman 2017
1.Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Algunas preocupaciones	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Algunas preocupaciones	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
Riesgo de sesgos en la revisión	Algunas preocupaciones	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo

ROBIS

Dominio/Autor-año	Boulware 2014	Cohen 2016	Grinsztejn 2014	INSIGHT START 2015
(1) sesgo derivado del proceso de aleatorización.	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Bajo
(2) sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas.	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
(3) sesgo debido a la falta de datos de resultados.	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Bajo	Algunas preocupaciones
(4) sesgo en la medición del resultado.	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
(5) sesgo en la selección del resultado informado.	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
Riesgo global	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Bajo	Bajo

Dominio/Autor-año	Lifson 2017	Mfinanga 2014	Palumbo 2018	Schafer 2019
1.Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Bajo	Bajo
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	Bajo	Bajo	Algunas preocupaciones
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Bajo
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
Riesgo de sesgos en la revisión	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Bajo	Bajo

Estudios incluidos en el marco EtD

Riesgo de sesgo de Cochrane (RoB): Ensayos clínicos

Dominio	Lundgren 2015	Stranix-Chibanda 2019
Desenlace medido	Nuevos hallazgos radiográficos sugestivos de enfermedad activa	Enfermedad retinal y/o gastrointestinal por citomegalovirus
Intervención vs comparador	Isoniazida vs Rifampicina por 9 meses comparado con monoterapia de isoniazida	Ganciclovir vs placebo
(1) sesgo derivado del proceso de aleatorización.	Alto	Bajo
(2) sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas.	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones
(3) sesgo debido a la falta de datos de resultados.	Bajo	Bajo
(4) sesgo en la medición del resultado.	Bajo	Bajo

Dominio	Lundgren 2015	
Desenlace medido	Evento adverso serio relacionado con la infección por VIH	
Intervención vs comparador	Inicio inmediato de TAR después del diagnóstico versus Inicio hasta alcanzar CD4 ≤ células / mm^3	
(1) sesgo derivado del proceso de aleatorización.	Bajo	
(2) sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas.	Bajo	
(3) sesgo debido a la falta de datos de resultados.	Bajo	
(4) sesgo en la medición del resultado.	Bajo	
Riesgo global	Bajo	

New Castle Ottawa: Estudios de cohortes

Dominio	Brittain 2019	Kyaw 2019	Lee 2019	Kyaw 2018
Selección				
1)Representatividad de la cohorte expuesta	*	*	*	*
2) Selección de la cohorte no expuesta		*	*	*
3) Comprobación de la exposición	*	*	*	*
4) Demostración de que el resultado de interés no estaba presente al inicio del estudio	*	*		*
Comparabilidad				
1) Comparabilidad de cohortes sobre la base del diseño o análisis	*	*	*	
Desenlaces				
1) Evaluación de desenlaces	*	*		*
2) ¿El seguimiento fue lo suficientemente largo para que ocurrieran los resultados?			*	
3) Adecuado seguimiento de las cohortes	*		*	
Total, de estrellas del estudio	6 estrellas	7 estrellas	7 estrellas	6 estrellas

Pregunta 5

Estudios incluidos en síntesis de la evidencia de efectividad y seguridad

IQWiG

Criterio	Kanters 2020
1. ¿Se ha establecido *a priori* la pregunta?	Sí
2. ¿Se ha explicado suficientemente la justificación para el uso de una comparación indirecta?	Sí
3. ¿Se ha explicado suficientemente la selección de un comparador común en lugar de una comparación directa?	Sí
4. ¿Se ha realizado una revisión sistemática y exhaustiva de la literatura, y esta se ha descrito en detalle?	Sí
5. ¿Se han usado y descrito criterios de inclusión y exclusión inicialmente definidos?	Sí
6. ¿Hubo un reporte completo de todos los datos relevantes de los estudios?	Sí

7. ¿Se han investigado los supuestos principales, y se han tratado adecuadamente los resultados de esta investigación?	Sí
8. ¿Se han usado herramientas estadísticas adecuadas, y ellas se han descrito con suficiente detalle?	Sí
9. ¿Se han descrito las limitaciones y estas se han discutido suficientemente?	Sí
Valoración global de la calidad metodológica:	Bajo riesgo de sesgo

ROBIS - RSL

Dominio/Autor-año	Ford 2014	Tao 2019	Mbuagbaw et al 2016	Winston et al. 2014
1.Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Algunas preocupaciones	Bajo	Bajo	Bajo
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Algunas preocupaciones	Bajo	Bajo	Poco claro
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Algunas preocupaciones	Bajo	Bajo	Bajo
Riesgo de sesgos en la revisión	Algunas preocupaciones	Bajo	Bajo	Bajo

Dominio/Autor-año	Wang et al 2016	Li et al 2014	Kryst et al 2015	Ford et al. 2015	Spaulding et al 2010
1.Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
Riesgo de sesgos en la revisión	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo

Dominio/Autor-año	Ford et al. 2014	Gallien et al. 2018	Afify 2020	Balayan 2017	Bera 2012
1.Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Poco claro
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Poco claro
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Poco claro
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Poco claro
Riesgo de sesgos en la revisión	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Poco claro

Dominio/Autor-año	Tshivuila Matala 2020	Cruciani 2019	Jiang 2014	Kanters 2020
1.Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	Poco claro	Bajo	Bajo
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
Riesgo de sesgos en la revisión	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo

Riesgo de sesgo de Cochrane (RoB): Ensayos clínicos

Dominio	Venter 2020	Smith 2008	Pulido 2009	Kintu 2020	Gallat 2017
(1) sesgo derivado del proceso de aleatorización.	Bajo riesgo	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Bajo riesgo	Bajo riesgo
(2) sesgo debido a desviaciones de las	Bajo riesgo	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Bajo riesgo

intervenciones previstas.					
(3) sesgo debido a la falta de datos de resultados.	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Algunas preocupaciones
(4) sesgo en la medición del resultado.	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Bajo riesgo
Riesgo global	Bajo riesgo	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Bajo riesgo	Bajo riesgo

Dominio	Orkin 2020	Wohl 2019	Stellbrink 2019	Sax 2017	Molina 2020
(1) sesgo derivado del proceso de aleatorización.	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo
(2) sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas.	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo
(3) sesgo debido a la falta de datos de resultados.	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones
(4) sesgo en la medición del resultado.	Bajo riesgo	Algunas preocupaciones	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo

Riesgo global	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo

Dominio	Eron 2006	Joao 2020	Mills 2015
(1) sesgo derivado del proceso de aleatorización.	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo
(2) sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas.	Bajo riesgo	Algunas preocupaciones	Bajo riesgo
(3) sesgo debido a la falta de datos de resultados.	Algunas preocupaciones	Bajo riesgo	Bajo riesgo
(4) sesgo en la medición del resultado.	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones
Riesgo global	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo

Estudios incluidos en el marco EtD

Dominio	Ali 2018	Penda 2019	Soares 2019
Selección			
1)Representatividad de la cohorte expuesta	*	*	*
2) Selección de la cohorte no expuesta	*		
3) Comprobación de la exposición	*		
4) Demostración de que el resultado de interés no estaba presente al inicio del estudio	*		*
Comparabilidad			
1) Comparabilidad de cohortes sobre la base del diseño o análisis		*	
Desenlaces			
1) Evaluación de desenlaces	*	*	*
2) ¿El seguimiento fue lo suficientemente largo para que ocurrieran los resultados?		*	*
3) Adecuado seguimiento de las cohortes	*	*	
Total, de estrellas del estudio	6 estrellas	5 estrellas	4 estrellas

Pregunta 6

Estudios incluidos en síntesis de la evidencia de efectividad y seguridad

ROBIS - RSL

Dominio/Autor-año	Pérez Molina 2018
1.Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Poco claro
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo
Riesgo de sesgos en la revisión	Bajo

ROB - ECA

Dominio	Llibre 2019	Oglesby 2019	Kumar 2019	Gatell 2019	Wyk 2019	Aboud 2019
(1) sesgo derivado del proceso de aleatorización.	Algunas preocupaciones	No claro	Bajo riesgo	No claro	Bajo riesgo	Bajo riesgo
(2) sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas.	Algunas preocupaciones	No claro	Algunas preocupaciones	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Algunas preocupaciones
(3) sesgo debido a la falta de datos de resultados.	Algunas preocupaciones	No claro	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo
(4) sesgo en la medición del resultado.	Algunas preocupaciones	No claro	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo
Riesgo global	No claro	No claro	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo

Dominio	Rizzardini 2019	Gallien 2011	Sension 2009	Lake 2012	Waters 2011	Lapadula 2020
(1) sesgo derivado del proceso de aleatorización.	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Algunas preocupaciones
(2) sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas.	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Algunas preocupaciones
(3) sesgo debido a la falta de datos de resultados.	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	No claro	No claro	Bajo riesgo	Bajo riesgo
(4) sesgo en la medición del resultado.	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	No claro	Bajo riesgo	Bajo riesgo
Riesgo global	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Algunas preocupaciones

Dominio	Daar 2018	Nguyen 2011	Kityo 2019	Arribas 2012	Arribas 2017
(1) sesgo derivado del proceso de aleatorización.	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones
(2) sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas.	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	No claro	Bajo riesgo

(3) sesgo debido a la falta de datos de resultados.	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Algunas preocupaciones	No claro	Algunas preocupaciones
(4) sesgo en la medición del resultado.	Algunas preocupaciones	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Algunas preocupaciones	Bajo riesgo
Riesgo global	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones

Dominio	Ciaffi 2017	DeJesus 2017	De Lazzari 2019	Di Giambenedetto 2017	DiCristo 2020
(1) sesgo derivado del proceso de aleatorización.	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Algunas preocupaciones	Bajo riesgo	Algunas preocupaciones
(2) sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas.	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Algunas preocupaciones	Bajo riesgo	Bajo riesgo
(3) sesgo debido a la falta de datos de resultados.	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo
(4) sesgo en la medición del resultado.	Algunas preocupaciones	Bajo riesgo	Algunas preocupaciones	Bajo riesgo	Bajo riesgo
Riesgo global	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Algunas preocupaciones	Bajo riesgo	Bajo riesgo

Dominio	Eron 2010	Hodder 2018	Huhn 2017	Johnson 2019	Maggiolo 2020
(1) sesgo derivado del	Bajo riesgo	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Bajo riesgo	Algunas preocupaciones

proceso de aleatorización.					
(2) sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas.	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo
(3) sesgo debido a la falta de datos de resultados.	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo
(4) sesgo en la medición del resultado.	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Algunas preocupaciones	Bajo riesgo	Algunas preocupaciones
Riesgo global	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Algunas preocupaciones	Bajo riesgo	Algunas preocupaciones

Dominio	Martinez 2010	Mills 2013	Mills 2016	Moyle 2015	Munderi 2019
(1) sesgo derivado del proceso de aleatorización.	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones
(2) sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas.	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo
(3) sesgo debido a la falta de datos de resultados.	Bajo riesgo	Algunas preocupaciones	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Algunas preocupaciones
(4) sesgo en la medición del resultado.	Bajo riesgo	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Bajo riesgo	Bajo riesgo

Riesgo global	Bajo riesgo	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Bajo riesgo	Algunas preocupaciones

Dominio	Negredo 2017	Negredo 2014	Orkin 2017	Orkin 2018	Orkin 2020
(1) sesgo derivado del proceso de aleatorización.	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Bajo riesgo	Bajo reisgo	Algunas preocupaciones
(2) sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas.	Bajo riesgo	Algunas preocupaciones	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo
(3) sesgo debido a la falta de datos de resultados.	Bajo riesgo	Algunas preocupaciones	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo
(4) sesgo en la medición del resultado.	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Bajo riesgo	Algunas preocupaciones	Bajo riesgo
Riesgo global	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo

Dominio	Palanuphap 2020	Patón 2015	Pozniak 2017	Pulido 2017	Raffi 2017
(1) sesgo derivado del proceso de aleatorización.	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Bajo riesgo	Algunas preocupaciones
(2) sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas.	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo

(3) sesgo debido a la falta de datos de resultados.	Algunas preocupaciones	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Algunas preocupaciones
(4) sesgo en la medición del resultado.	Algunas preocupaciones	Bajo riesgo	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones
Riesgo global	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones

Dominio	Sax 2020	Sculier 2020	Swindells 2020	Trottier 2017	Van Lunzen 2016
(1) sesgo derivado del proceso de aleatorización.	Bajo riesgo	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones
(2) sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas.	Algunas preocupaciones	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo
(3) sesgo debido a la falta de datos de resultados.	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo
(4) sesgo en la medición del resultado.	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones
Riesgo global	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones

Dominio	VanWyk 2020	Wijting 2017	Wiriyatanakorn 2019

(1) sesgo derivado del proceso de aleatorización.	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones
(2) sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas.	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo
(3) sesgo debido a la falta de datos de resultados.	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Algunas preocupaciones
(4) sesgo en la medición del resultado.	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones
Riesgo global	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones

Pregunta 7

Estudios incluidos en síntesis de la evidencia de efectividad y seguridad

ROBIS

Dominio/Autor-año	Stockdale 2018
1.Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo riesgo
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo riesgo
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo riesgo
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo riesgo
Riesgo de sesgos en la revisión	Bajo riesgo

ROB - ECA

Dominio	Aboud 2019	Acosta 2020	Bertagnolio 2020	Clotet 2007	Hakin 2018
(1) sesgo derivado del proceso de aleatorización.	Bajo riesgo	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Bajo riesgo
(2) sesgo debido a desviaciones de las	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo

intervencion es previstas.					
(3) sesgo debido a la falta de datos de resultados.	Agunas preocupacion es	Algunas preocupacion es	Algunas preocupacion es	Algunas preocupacion es	Algunas preocupacion es
(4) sesgo en la medición del resultado.	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo
Riesgo global	Bajo riesgo	Algunas preocupacion es	Algunas preocupacion es	Algunas preocupacion es	Bajo riesgo

Dominio	Patón 2017	SECOND LINE 2013	Zheng 2014
(1) sesgo derivado del proceso de aleatorización.	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Algunas preocupaciones
(2) sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas.	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo
(3) sesgo debido a la falta de datos de resultados.	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones
(4) sesgo en la medición del resultado.	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo
Riesgo global	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Algunas preocupaciones

Anexo 6.5 Perfiles de evidencia GRADE

Pregunta 4

Ford,2018

Autor(es): MC

Pregunta: Inicio rápido de TAR (dentro de 14 días desde el diagnóstico) comparado con cuidado estándar (posterior a múltiples sesiones de consejería - entre 21 a 28 días) para pacientes con VIH (incluye mujeres gestantese)

Bilbiografía: Ford N, Migone C, Calmy A, Kerschberger B, Kanters S, Nsanzimana S, et al. Benefits and risks of rapid initiation of antirretroviral therapy. Aids. 2018;32(1):17–23

Medición certeza							№ de pacientes		Efecto			
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	inicio rápido de TAR (dentro de 14 días desde el diagnóstico)	cuidado estándar (posterior a múltiples sesiones de consejería - entre 21 a 28 días)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	Certeza	Importancia
Inicio de TAR dentro de 90 días												
4	ensayos aleatorios	seria [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0/0	0/0	**RR 1.35** (1.13 a 1.62)	**1 menos por 1000** (de 2 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Permancer en atención durante 12 meses												
3	ensayos aleatorios	seria [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0/0	0/0	**RR 1.11** (0.99 a 1.26)	**1 menos por 1000** (de 1 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Supresión viral a 12 meees												
3	ensayos aleatorios	seria [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0/0	0/0	**RR 1.17** (1.07 a 1.27)	**1 menos por 1000** (de 1 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Pérdida de seguimiento												

Medición certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	inicio rápido de TAR (dentro de 14 días desde el diagnóstico)	cuidado estándar (posterior a múltiples sesiones de consejería - entre 21 a 28 días)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
2	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0/0	0/0	**RR 0.66** (0.42 a 1.04)	**1 menos por 1000** (de 1 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Muerte a 12 meses												
3	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0/0	0/0	**RR 0.53** (0.28 a 1.00)	**1 menos por 1000** (de 1 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕◯ MODERADO [a]	CRITICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a.Hay limitaciones de estudio en los ensayos controlados aleatorizados por ausencia de enmascaramiento y ocultamiento en la asignación

Eshun Wilson, 2018

Autor(es): CM

Pregunta: Inicio temprano de TAR (menos de 4 semanas después del inicio del tratamiento para meningitis criptocócica) comparado con inicio diferido de TAR (posterior a 4 semanas el inicio del tratamiento por meningitis crptocócica) para pacientes con VIH y meningitis criptocócica

Bilbiografía: Eshun-Wilson 2018. Early versus delayed antiretroviral treatment in HIV-positive people with cryptococcal meningitis (Review)

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	inicio temprano de TAR (menos de 4 semanas después del inicio del tratamiento para meningitis criptocócica)	inicio diferido de TAR (posterior a 4 semanas el inicio del tratamiento por meningitis crptocócica)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Mortalidad por cualquier causa a los 6 a 12 meses												
4	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [b]	no es serio	serio [c]	ninguno	65/143 (45.5%)	47/151 (31.1%)	**RR 1.42** (1.02 a 1.97)	**131 más por 1000** (de 6 más a 302 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Recaída de meningitis criptocócica												
2	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio [d]	ninguno	2/102 (2.0%)	9/103 (8.7%)	**RR 0.27** (0.07 a 1.04)	**64 menos por 1000** (de 81 menos a 3 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
SIRIS criptocócica												
2	ensayos aleatorios	serio [e]	no es serio	serio [f]	muy serio [d]	ninguno	24/102 (23.5%)	9/103 (8.7%)	**RR 3.56** (0.51 a 25.02)	**224 más por 1000** (de 43 menos a 1000 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Supresión virológica a los 6 meses (crga viral inferir a 400 copias/ml)												
2	ensayos aleatorios	muy serio [g]	no es serio	no es serio	serio [h]	ninguno	51/102 (50.0%)	55/103 (53.4%)	**RR 0.93** (0.72 a 1.22)	**37 menos por 1000** (de 150 menos a 117 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Alto riesgo de sesgo por otras fuentes de sesgo en uno de los estudios incluidos

b. Heterogeneidad cualitativa (diferentes regímenes de estudio y métodos)

c. Intervalos de confianza amplios que incluyen no efecto y daño apreciable. Además, pocos eventos clínicos.

d. Intervalos de confianza amplios y pocos eventos clínicos

e. Riesgo de sesgo por falta de enmascaramiento en uno de los estudios incluidos

f. A pesar de la definición de caso, el diagnóstico de SIRIS puede ser muy subjetivo/erróneo

g. No todos los que fueron asignados a TAR temprana o diferida la recibieron. Además, no todos los que recibieron TAR tenían carga viral. No se puede asumir que estas pérdidas sean aleatorias.

h. Pocos eventos clínicos

Mateo Urdiales ,2019

Autor(es): MCepeda

Pregunta: Inicio rápido de TAR (TAR dentro de siete días del diagnóstico) comparado con inicio estándar de TAR para pacientes viviendo con VIH (un estudio con mujeres gestantes8

Bilbiografía: Mateo-Urdiales A, Johnson S, Smith R, Nachega JB, Eshun-Wilson I. Rapid initiation of antirretroviral therapy for people living with HIV. Cochrane Database Syst Rev. 2019;2019(6).

Medición certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	inicio rápido de TAR (TAR dentro de siete días del diagnóstico)	inicio estándar de TAR	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Mortalidad a los 12 meses												
7	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [b]	no es serio	serio [c]	ninguno	32/1000 (3.2%)	44/1000 (4.4%)	**RR 0.72** (0.51 a 1.01)	**12 menos por 1000** (de 22 menos a 0 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRITICO
Supresión virológica a los 12 meses												
4	ensayos aleatorios	no es serio [d]	no es serio	serio [e]	no es serio	ninguno	597/1000 (59.7%)	506/1000 (50.6%)	**RR 1.18** (1.10 a 1.27)	**91 más por 1000** (de 51 más a 137 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Retención en la atención a los 12 meses												
6	ensayos aleatorios	no es serio [f]	no es serio	serio [e]	no es serio	ninguno	656/1000 (65.6%)	538/1000 (53.8%)	**RR 1.22** (1.11 a 1.35)	**118 más por 1000** (de 59 más a 188 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Toma de TAR a os 90 días												

Medición certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	inicio rápido de TAR (TAR dentro de siete días del diagnóstico)	inicio estándar de TAR	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
4	ensayos aleatorios	serio [f]	serio [g]	no es serio	no es serio	ninguno	942/1000 (94.2%)	719/1000 (71.9%)	**RR 1.31** (1.18 a 1.45)	**223 más por 1000** (de 129 más a 324 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRITICO
Toma de TAR a los 12 meses												
4	ensayos aleatorios	serio [f]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	948/1000 (94.8%)	870/1000 (87.0%)	**RR 1.09** (1.06 a 1.12)	**78 más por 1000** (de 52 más a 104 más)	⨁⨁⨁◯ MODERADO	CRITICO
Modificación del tratamiento												
2	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio [c,g,h]	ninguno	23/1000 (2.3%)	2/1000 (0.2%)	**RR 7.89** (0.76 a 71.74)	**14 más por 1000** (de 0 menos a 141 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRITICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Todos los estudios tienen alto riesgo de sesgo debido al gran grado de deserción. El efecto observado a nivel de población es menos claro.

b. Heterogeneidad cualitativa. Los estudios más grandes incluyeron a personas que no eran elegibles para la terapia antirretroviral (TAR). El momento de inicio varió entre los estudios. Las cointervenciones también variaron significativamente entre los estudios.

c. ICs amplios que contienen un beneficio clínicamente significativo y ningún efecto.

d. Aunque todos los estudios tuvieron alto grado de deserción, se asume que los participantes perdidos durante el seguimiento no estaban recibiendo TAR y no se suprimieron virológicamente.

e. Las intervenciones administradas junto con el TAR rápido fueron diferentes entre los estudios.

f. Hay limitaciones de estudio en los ensayos controlados aleatorizados por ausencia de enmascaramiento y ocultamiento en la asignación

g. Alta heterogeneidad entre los estudios.

h. Pocos eventos

Palumbo,2018

Autor(es): MC

Pregunta: Inicio temprano de TAR (conteo CD4 entre 350cel/mm3) comparado con inicio tardío de TAR (CD4 inferior a 250cel/mm3) para pacientes *naive* con VIH

Bilbiografía: Palumbo PJ, Fogel JM, Hudelson SE, Wilson EA, Hart S, Hovind L, et al. HIV Drug Resistance in Adults Receiving Early vs. Delayed Antirretroviral Therapy: HPTN 052. J Acquir Immune Defic Syndr. 2018;77(5):484–91.

Medición certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	inicio temprano de TAR (conteo CD4 entre 350cel/mm3)	inicio tardío de TAR (CD4 inferior a 250cel/mm3)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Nueva resistencia a TAR en el momento de falla virológica												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [b]	no es serio	no es serio	ninguno	39/128 (30.5%)	36/83 (43.4%)	**OR 1.73** (0.98 a 3.10)	**136 más por 1000** (de 5 menos a 270 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
Nueva resistencia a TAR en el momento de falla virológica (antes de suspensión por efectividad en análisis interino; ITT)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno [b]	39/128 (30.5%)	12/22 (54.5%)	**OR 2.74** (1.09 a 6.87)	**221 más por 1000** (de 21 más a 346 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Nueva resistencia a TAR en el momento de falla virológica (antes de suspensión por efectividad en análisis interino; análisis PP)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	39/128 (30.5%)	24/61 (39.3%)	**OR 1.48** (0.78 a 2.80)	**96 más por 1000** (de 57 menos a 251 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO

CI: Intervalo de confianza ; **OR:** Razón de momios

Explicaciones

a. Hay limitaciones de estudio por falta claridad en aleatorización, ausencia de enmascaramientos, ocultamiento en la asignación.

b. La diferencia dejó de ser significativa al ajustar por CD4 en línea base, carga viral en línea base, y régimen de TAR iniciado.

Lifson,2017

Autor(es): MC

Pregunta: Inicio inmediato de TAR (CD4 superior a 500células/ul) comparado con inicio diferido de TAR (hasta CD4 inferior a 350células/ul) para pacientes *naive* con VIH con infección asintomática

Bilbiografía: Lifson AR, Grund B, Gardner EM, Kaplan R, Denning E, Engen N, et al. Improved quality of life with immediate versus deferred initiation of antirretroviral therapy in early asymptomatic HIV infection. Aids. 2017;31(7):953–63.

Medición certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	inicio inmediato de TAR (CD4 superior a 500células/ul)	inicio diferido de TAR (hasta CD4 inferior a 350células/ul)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Salud actual según VAS SF12 (seguimiento: 60 meses)												
1	ensayos aleatorios	seria[a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	2262	2299	-	DM **1.9 más alto.** (1.2 más alto. a 2.5 más alto.)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Percepción general de salud SF12 (seguimiento: 60 meses)												
1	ensayos aleatorios	seria[a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	2262	2299	-	DM **3.6 más alto.** (2.8 más alto. a 4.5 más alto.)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Resumen de componente físico SF12 (seguimiento: 60 meses)												
1	ensayos aleatorios	seria[a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	2262	2299	-	DM **0.8 más alto.** (0.5 más alto. a 1.1 más alto.)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Resumen de componente mental SF12 (seguimiento: 60 meses)												

Medición certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	inicio inmediato de TAR (CD4 superior a 500células/ul)	inicio diferido de TAR (hasta CD4 inferior a 350células/ul)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	2262	2299	-	DM **0.9 más alto.** (0.4 más alto. a 1.3 más alto.)	⨁⨁⨁◯ MODERADO	CRITICO

CI: Intervalo de confianza ; **DM:** Diferencia media

Grinsztejn 2014

Autor(es): MC

Pregunta: Inicio temprano de TAR (al ingreso al estudio) comparado con inicio tardío de TAR (reducción de CD4 o progresión a enfermedad definitoria de SIDA) para persona índice (*naive*) de pareja serodiscordante

Bilbiografía: Grinsztejn B, Hosseinipour MC, Ribaudo HJ, Swindells S, Eron J, Chen YQ, et al. Effects of early versus delayed initiation of antirretroviral treatment on clinical outcomes of HIV-1 infection: Results from the phase 3 HPTN 052 randomised controlled trial. Lancet Infect Dis. 2014;14(4):281–90

Medición certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	inicio temprano de TAR (al ingreso al estudio)	inicio tardío de TAR (reducción de CD4 o progresión a enfermedad definitoria de SIDA)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Evento clínico serio												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	57/886 (6.4%)	77/875 (8.8%)	**HR 0.73** (0.52 a 1.03)	**23 menos por 1000** (de 41 menos a 3 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRITICO
Evento definitorio de SIDA												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	40/886 (4.5%)	61/875 (7.0%)	**HR 0.64** (0.43 a 96.00)	**25 menos por 1000** (de 39 menos a 929 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRITICO
Tuberculosis												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	17/886 (1.9%)	34/875 (3.9%)	**HR 0.49** (0.28 a 0.89)	**20 menos por 1000** (de 28 menos a 4 menos)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRITICO

Medición certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	inicio temprano de TAR (al ingreso al estudio)	inicio tardío de TAR (reducción de CD4 o progresión a enfermedad definitoria de SIDA)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Infección bacterial severa												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	20/886 (2.3%)	13/875 (1.5%)	no estimable		⨁⨁◯◯ BAJA	CRITICO
Evento OMS estadio 4 (excepto tuberculosis)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	9/886 (1.0%) [c]	19/875 (2.2%)	no estimable		⨁⨁◯◯ BAJA	CRITICO
Evento no SIDA												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	12/886 (1.4%) [d]	9/875 (1.0%)	no estimable		⨁⨁◯◯ BAJA	CRITICO
Mortalidad												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	11/886 (1.2%) [e]	15/875 (1.7%)	no estimable		⨁⨁◯◯ BAJA	CRITICO

CI: Intervalo de confianza ; **HR:** Razón de riesgos instantáneos

Explicaciones

a. Hay limitaciones de estudio por ausencia de enmascaramientos y ocultamiento en la asignación.

b. Pocos eventos clínicos

c. El evento más frecuente fue herpes simple crónico en 8 de los pacientes del grupo de manejo diferido vs 2 en manejo temprano.

d. El evento más frecuente fue diabetes mellitus en 5 pacientes del grupo de manejo diferido y 4 en manejo temprano; seguido por enfermedad maligna no relacionada con SIDA en 3 pacientes en cada grupo.

e. 10 de las muertes del grupo de inicio temprano y 11 de las muertes de inicio diferido fueron otras causas. Una del grupo de inicio temprano y 4 en el grupo de manejo diferido fueron asociadas al evento primario.

INSIGHT START

Autor(es): MC

Pregunta: Inicio inmediato de TAR comparado con inicio diferido de TAR (reducción de CD4 inferior a 350células/mm3 o progresión a enfermedad definitoria de SIDA) para pacientes viviendo con VIH y conteo de CD4 superior a 500célulasl/mm3

Bilbiografía: INSIGHT START IS. Initiation of antirretroviral therapy in early asymptomatic HIV infection. Lancet HIV. 2015;2(9).

Medición certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	inicio inmediato de TAR	inicio diferido de TAR (reducción de CD4 inferior a 350células/mm3 o progresión a enfermedad definitoria de SIDA)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Desenlace compuesto (cualquier evento serio relacionado con SIDA, incluido muerte por SIDA o evento definitorio de SIDA, y evento serio no relacionado con SIDA, incluido muerte por otras causas) (seguimiento: 60 meses)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	42/2326 (1.8%)	96/2359 (4.1%)	**HR 0.43** (0.30 a 0.62)	**23 menos por 1000** (de 28 menos a 15 menos)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Evento serio relacionado con SIDA												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	14/2326 (0.6%)	50/2359 (2.1%)	**HR 0.28** (0.15 a 0.50)	**15 menos por 1000** (de 18 menos a 11 menos)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Evento serio no relacionado con SIDA												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	29/2326 (1.2%)	47/2359 (2.0%)	**HR 0.61** (0.38 a 0.97)	**8 menos por 1000** (de 12 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO

Medición certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	inicio inmediato de TAR	inicio diferido de TAR (reducción de CD4 inferior a 350células/mm3 o progresión a enfermedad definitoria de SIDA)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Muerte por cualquier causa												
1	ensayos aleatorios	seria[a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	12/2326 (0.5%)	21/2359 (0.9%)	**HR 0.58** (0.28 a 1.17)	**4 menos por 1000** (de 6 menos a 2 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Tuberculosis												
1	ensayos aleatorios	seria[a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	6/2326 (0.3%)	20/2359 (0.8%)	**HR 0.29** (0.12 a 0.73)	**6 menos por 1000** (de 7 menos a 2 menos)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Sarcopa de Kaposi												
1	ensayos aleatorios	seria[a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	1/2326 (0.0%)	10/2359 (0.4%)	**HR 0.09** (0.01 a 0.71)	**4 menos por 1000** (de 4 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Linfoma maligno												
1	ensayos aleatorios	seria[a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	3/2326 (0.1%)	10/2359 (0.4%)	**HR 0.30** (0.08 a 1.10)	**3 menos por 1000** (de 4 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO

Medición certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	inicio inmediato de TAR	inicio diferido de TAR (reducción de CD4 inferior a 350células/mm3 o progresión a enfermedad definitoria de SIDA)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Enfermedad cardiovascular												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	12/2326 (0.5%)	14/2359 (0.6%)	**HR 0.84** (0.39 a 1.81)	**1 menos por 1000** (de 4 menos a 5 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO

CI: Intervalo de confianza ; **HR:** Razón de riesgos instantáneos

Explicaciones

a. Hay limitaciones de estudio por ausencia de enmascaramiento y ocultamiento en la asignación

Chauriye, 2015

Autor(es): MC

Pregunta: Inicio temprano de TAR con CD4 igual o mayor a 350células/mm3 comparado con inicio estándar de TAR para pacientes VIH *naive* sin coinfecciones

Bilbiografía: Chauriye 2015

Medición certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	inicio temprano de TAR con CD4 igual o mayor a 350células/mm3	inicio estándar de TAR	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Enfermedaades oportunistas												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [b]	no es serio	no es serio	ninguno	23/1000 (2.3%)	40/1000 (4.0%)	**RR 0.59** (0.38 a 0.92)	**16 menos por 1000** (de 25 menos a 3 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
Tuberculosis												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	11/1000 (1.1%)	18/1000 (1.8%)	**RR 0.63** (0.41 a 0.97)	**7 menos por 1000** (de 11 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Mortalidad												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	12/1000 (1.2%)	26/1000 (2.6%)	**RR 0.44** (0.25 a 0.77)	**15 menos por 1000** (de 20 menos a 6 menos)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Efectos adversos grado 3 y 4												

Medición certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	inicio temprano de TAR con CD4 igual o mayor a 350células/mm3	inicio estándar de TAR	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [b]	no es serio	no es serio	ninguno	122/1000 (12.2%)	107/1000 (10.7%)	**RR 1.14** (0.92 a 1.42)	**15 más por 1000** (de 9 menos a 45 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Hay limitaciones de estudio en los ensayos controlados aleatorizados por ausencia de enmascaramiento y ocultamiento en la asignación

b. ICs amplios que incluyen ningún efecto y daño apreciable

Song, 2018

Autor(es): MC

Pregunta: Inicio TAR con niveles CD4 500 o mayor comparado con inicio TAR con niveles entre 350 a 499 para pacientes con diagnóstico de VIH

Bilbiografía: Song A, Liu X, Huang X, Meyers K, Oh DY, Hou J, et al. From CD4-based initiation to treating all HIV-infected adults immediately: An evidence-based meta-analysis. Front Immunol. 2018;9(FEB):1–9.

Medición certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	inicio TAR con niveles CD4 500 o mayor	inicio TAR con niveles entre 350 a 499	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Mortalidad												
10	estudios observacionales	serio [a]	serio [b]	no es serio	no es serio	ninguno	0/0	0/0	**RR 0.90** (0.82 a 0.99)	**1 menos por 1000** (de 1 menos a 1 menos)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRITICO
Progresión a SIDA												
2	estudios observacionales	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [c]	ninguno	0/0	0/0	**RR 0.77** (0.47 a 1.24)	**1 menos por 1000** (de 1 menos a 0 menos)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRITICO
Progresión a SIDA o muerte												
5	estudios observacionales	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0/0	0/0	**RR 0.94** (0.93 a 0.95)	**1 menos por 1000** (de 1 menos a 1 menos)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRITICO
Recuperación inmunológica												

Medición certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	inicio TAR con niveles CD4 500 o mayor	inicio TAR con niveles entre 350 a 499	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1	estudios observacionales	no es serio	serio [d]	serio [e]	no es serio	ninguno	0/0	0/0	**RR 2.39** (1.93 a 2.96)	**2 menos por 1000** (de 3 menos a 2 menos)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRITICO
Supresión virológica												
1	estudios observacionales	no es serio	serio [d]	serio [e]	no es serio	ninguno	0/0	0/0	**RR 1.04** (0.99 a 1.09)	**1 menos por 1000** (de 1 menos a 1 menos)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRITICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Heterogeneidad clínica e inconsistencia de los hallazgos en los estudios, diferencias en la medición de la exposición y en los factores pronósticos

b. Variabilidad en los resultados.

c. Pequeño número de eventos, intervalos de confianza amplios. Ninguno de estos dos estudios informó estimaciones ajustadas

d. Los resultados provienen de un solo estudio, por lo que la consistencia no se puede medir adecuadamente.

e. La aplicabilidad de la evidencia no es confiable para la pregunta.

Cohen ,2016

Autor(es): MC

Pregunta: Inicio temprano de TAR (CD4 350 a 500célulasl/mm3) comparado con inicio tardío de TAR (CD4 inferior a 250célulasl/mm3 en dos cnteos consecutivos o enfermedad indicativa de SIDA) para pacientes índex *naive* con VIH

Bilbiografía: Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, Gamble T, Hosseinipour MC, Kumarasamy N, et al. Antirretroviral Therapy for the Prevention of HIV-1 Transmission. N Engl J Med. 2016;375(9):830–9.

Medición certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	inicio temprano de TAR (CD4 350 a 500célulasl/mm3)	inicio tardío de TAR (CD4 inferior a 250célulasl/mm3 en dos cnteos consecutivos o enfermedad indicativa de SIDA)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Todas las infecciones de la pareja												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	19/903 (2.1%)	59/890 (6.6%)	**HR 1.41** (1.07 a 1.82)	**26 más por 1000** (de 4 más a 51 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Infecciones de la pareja vinculadas genéticamente												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	15/903 (1.7%)	17/890 (1.9%)	no estimable		⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO

CI: Intervalo de confianza ; **HR:** Razón de riesgos instantáneos

Explicaciones

a. Hay limitaciones de estudio por falta claridad en aleatorización, ausencia de enmascaramientos, ocultamiento en la asignación.

b. Pocos eventos clínicos

Uthman 2017

Autor(es): MC

Pregunta: Inicio temprano de TAR (1 a 4 semanas) comparado con inicio tardío de TAR (8 a 12 semanas) para pacientes con VIH y TB

Bilbiografía: Uthman OA, Nachega JB, Anderson J, Kanters S, Mills EJ, Renaud F, et al. Timing of initiation of antirretroviral therapy and adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. Lancet HIV. 2017;4(1):e21–30.

Medición certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	inicio temprano de TAR (1 a 4 semanas)	inicio tardío de TAR (8 a 12 semanas)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Mortalidad por cualquier causa												
6	ensayos aleatorios	no es serio	serio [a]	no es serio	no es serio	ninguno	161/1441 (11.2%)	171/1239 (13.8%)	**RR 0.81** (0.66 a 0.99)	**26 menos por 1000** (de 47 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Mortalidad por cualquier causa en pacientes con CD4 menor a 0.050*10^9/l												
4	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	82/431 (19.0%)	92/350 (26.3%)	**RR 0.71** (0.54 a 0.93)	**76 menos por 1000** (de 121 menos a 18 menos)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Mortalidad por cualquier causa en pacientes con CD4 mayor a 0.50 * 10^9/l												
4	ensayos aleatorios	no es serio	muy serio [c]	no es serio	serio [b]	ninguno	45/517 (8.7%)	35/426 (8.2%)	**RR 1.05** (0.68 a 1.61)	**4 más por 1000** (de 26 menos a 50 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRITICO
TB-IRIS												

Medición certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	inicio temprano de TAR (1 a 4 semanas)	inicio tardío de TAR (8 a 12 semanas)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
6	ensayos aleatorios	no es serio	serio [d]	no es serio	no es serio	ninguno	253/1450 (17.4%)	103/1239 (8.3%)	**RR 2.31** (1.87 a 2.86)	**109 más por 1000** (de 72 más a 155 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
TB-IRIS en pacientes con CD4 menor a 0.050 * 10^9/l												
4	ensayos aleatorios	no es serio	serio [d]	no es serio	serio [e]	ninguno	132/431 (30.6%)	46/346 (13.3%)	**RR 2.50** (1.84 a 3.40)	**199 más por 1000** (de 112 más a 319 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
TB-IRIS con CD4 mayor a 0.50 * 10^9/l												
4	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [e]	ninguno	69/517 (13.3%)	32/426 (7.5%)	**RR 2.21** (1.50 a 3.24)	**91 más por 1000** (de 38 más a 168 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Supresión viral												
4	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [f]	ninguno	840/910 (92.3%)	802/870 (92.2%)	**RR 1.00** (0.98 a 1.03)	**0 menos por 1000** (de 18 menos a 28 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Tasa de curación de TB												
3	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [f]	ninguno	356/610 (58.4%)	338/598 (56.5%)	**RR 1.01** (0.92 a 1.11)	**6 más por 1000** (de 45 menos a 62 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO

Medición certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	inicio temprano de TAR (1 a 4 semanas)	inicio tardío de TAR (8 a 12 semanas)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Eventos grado 3 a 4												
5	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [f]	ninguno	580/1118 (51.9%)	575/1084 (53.0%)	**RR 0.99** (0.92 a 1.07)	**5 menos por 1000** (de 42 menos a 37 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Pérdida de seguimiento												
6	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [e]	ninguno	112/1441 (7.8%)	57/1239 (4.6%)	**RR 1.60** (1.17 a 2.19)	**28 más por 1000** (de 8 más a 55 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Heterogeneidad entre resultados que sugieren un beneficio y riesgo

b. ICs amplios que incluyen ningún efecto y daño apreciable. Pocos eventos clínicos (<200)

c. Alta heterogeneidad entre resultados

d. Heterogeneidad entre resultados

e. ICs amplios que incluyen ningún efecto y daño apreciable.

f. El intervalo de confianza no cruza ninguna diferencia y no descarta un pequeño aumento.

Schafer 2019

Autor(es): MC

Pregunta: Inicio inmediato de TAR (dentro de siete días del inicio de tratamiento para infección oportunista) comparado con inicio diferido (posterior a terapia para infección oportunista) para pacientes con toxoplasma o neumonía por Pn. jirovecci

Bilbiografía: Schafer 2019

Medición certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	inicio inmediato de TAR (dentro de siete días del inicio de tratamiento para infección oportunista)	inicio diferido (posterior a terapia para infección oportunista)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Muerte, recaída o nueva infección oportunista, otros eventos clínicos (seguimiento: 24 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	9/31 (29.0%)	9/30 (30.0%)	no estimable		⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
Incidencia de IRIS												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	11/31 (35.5%)	10/30 (33.3%)	no estimable		⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
ARN VIH superior a 50 copias (seguimiento: 24 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	12/31 (38.7%)	12/30 (40.0%)	no estimable		⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
ARN VIH superior a 400 copias (seguimiento: 24 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	1/31 (3.2%)	1/30 (3.3%)	no estimable		⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO

Medición certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	inicio inmediato de TAR (dentro de siete días del inicio de tratamiento para infección oportunista)	inicio diferido (posterior a terapia para infección oportunista)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Calidad de vida (seguimiento: 24 semanas; evaluado con : Suma de scores SF36)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	□ En la dimensión de cuerpo, la sumatoria de scores fue de 5706 en inicio inmediato y 5772 en inicio diferido; p-value:0.7978 □ En la dimensión psicológica, la sumatoria de scores fue de 5622 en inicio inmediato y 5106 en inicio diferido; p-value:0.7978				⨁⨁◯◯ BAJA	CRITICO
Eventos adversos grado 3												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	6/31 (19.4%)	11/30 (36.7%)	no estimable		⨁⨁◯◯ BAJA	CRITICO
Eventos adersos grado 4												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	3/31 (9.7%)	6/30 (20.0%)	no estimable		⨁⨁◯◯ BAJA	CRITICO

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

a. Hay limitaciones de estudio por falta claridad en aleatorización, ausencia de enmascaramientos, ocultamiento en la asignación.

b. Pequeña muestra y pocos eventos clínicos

Explicaciones

a. Hay limitaciones de estudio por ausencia de enmascaramientos y ocultamiento en la asignación.

Boulware, 2014

Autor(es): MC

Pregunta: Inicio temprano de TAR (1 a 2 semanas después del diagnóstico) comparado con inicio diferido de TAR (5 semanas después del diagnóstico) para pacientes *naive* con VIH y meningitis por criptococo

Bilbiografía: Boulware DR, Meya DB, Muzoora C, Rolfes MA, Huppler Hullsiek K, Musubire A, et al. Timing of Antirretroviral Therapy after Diagnosis of Cryptococcal Meningitis. N Engl J Med. 2014;370(26):2487–98.

Medición certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	inicio temprano de TAR (1 a 2 semanas después del diagnóstico)	inicio diferido de TAR (5 semanas después del diagnóstico)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Mortalidad a los seis meses												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	40/88 (45.5%)	27/89 (30.3%)	**HR 1.73** (1.06 a 2.82)	**162 más por 1000** (de 15 más a 336 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
IRIS criptococócica												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	17/87 (19.5%)	9/69 (13.0%)	no estimable		⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
Recaída de meningitis por criptococo												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	2/88 (2.3%)	8/89 (9.0%)	no estimable		⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
Eventos adversos grado 3 a 5												

Medición certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	inicio temprano de TAR (1 a 2 semanas después del diagnóstico)	inicio diferido de TAR (5 semanas después del diagnóstico)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	73/88 (83.0%)	75/89 (84.3%)	no estimable		⊕⊕⊕◯ MODERADO	
Eventos adversos grado 4 o 5												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	49/88 (55.7%)	47/89 (52.8%)	no estimable		⊕⊕⊕◯ MODERADO	
Descontinuación de TAR por más de tres días												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	5/87 (5.7%)	1/69 (1.4%)	no estimable		⊕⊕◯◯ BAJA	
ARN VIH inferior a 400 copias a las 26 semanas												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	43/47 (91.5%)	49/59 (83.1%)	no estimable		⊕⊕⊕◯ MODERADO	

CI: Intervalo de confianza ; **HR:** Razón de riesgos instantáneos

Explicaciones

a. Hay limitaciones de estudio por ausencia de ocultamiento en la asignación.

b. Pocos eventos clínicos

Abay,2015

Autor(es): MC

Pregunta: Inicio temprano de TAR (dentro de 2 a 4 semanas del tratamiento de TB) comparado con inicio tardío de TAR (entre 8 a 12 semanas del tratamiento de TB) para pacientes con VIH y TB :

Bilbiografía: Abay SM, Deribe K, Reda AA, Biadgilign S, Datiko D, Assefa T, et al. The effect of early initiation of antirretroviral therapy in TB/HIV-coinfected patients: A systematic review and meta-analysis. J Int Assoc Provid AIDS Care. 2015;14(6):560–70

Medición certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	inicio temprano de TAR (dentro de 2 a 4 semanas del tratamiento de TB)	inicio tardío de TAR (entre 8 a 12 semanas del tratamiento de TB)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Riesgo de muerte												
6	ensayos aleatorios	no es serio [a]	no es serio [b]	serio [c]	no es serio	ninguno	117/1153 (10.1%)	145/1119 (13.0%)	**RR 0.78** (0.63 a 0.98)	**29 menos por 1000** (de 48 menos a 3 menos)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Tasa de curación de TB												
3	ensayos aleatorios	no es serio [a]	no es serio [b]	serio [c]	serio [d]	ninguno	396/634 (62.5%)	376/606 (62.0%)	**RR 0.99** (0.92 a 1.08)	**6 menos por 1000** (de 50 menos a 50 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
Riesgo de síndrome inflamatorio de reconstitución inmune												
6	ensayos aleatorios	no es serio [a]	no es serio [b]	serio [c]	no es serio	ninguno	231/1153 (20.0%)	103/1119 (9.2%)	**RR 2.19** (1.77 a 2.70)	**110 más por 1000** (de 71 más a 156 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO

Riesgo de muerte debido a IRIS

6	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio [c]	no es serio	ninguno	9/1153 (0.8%)	0/1119 (0.0%)	**RR 6.94** (1.26 a 38.22)	**0 menos por 1000** (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO

Riesgo de toxicidad medicamentosa /grado 3 a 4 evento adverso serio)

6	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio [c]	serio [d]	ninguno	575/1153 (49.9%)	571/1119 (51.0%)	**RR 1.00** (0.93 a 1.08)	**0 menos por 1000** (de 36 menos a 41 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO

Carga viral no detectable

2	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio [c]	no es serio	ninguno	297/367 (80.9%)	266/364 (73.1%)	**RR 1.11** (1.02 a 1.20)	**80 más por 1000** (de 15 más a 146 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO

Carga viral inferior a 400 copias/ml

3	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio [c]	serio [d]	ninguno	54/707 (7.6%)	64/678 (9.4%)	**RR 0.84** (0.60 a 1.18)	**15 menos por 1000** (de 38 menos a 17 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. La mayoría de la información es de estudios con bajo riesgo de sesgo.

b. Poca heterogeneidad entre los estudios incluidos.

c. Diferencias entre las poblaciones de los estudios

d. El intervalo de confianza no cruza ninguna diferencia y no descarta un pequeño aumento.

Uthman, 2015

Autor(es): MCepeda

Pregunta: Inicio temprano de TAR (1 a 4 semanas) comparado con inicio diferido de TAR (después de manejo de TB) para pacientes con VIH y TB

Bilbiografía: Uthman OA, Okwundu C, Gbenga K, Volmink J, Dowdy D, Zumla A, et al. Optimal timing of antirretroviral therapy initiation for HIV-infected adults with newly diagnosed pulmonary tuberculosis: A systematic review and meta-analysis. Ann Intern Med. 2015;163(1):32–9.

Medición certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	inicio temprano de TAR (1 a 4 semanas)	inicio diferido de TAR (después de manejo de TB)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Mortalidad por cualquier causa												
2	ensayos aleatorios	no es serio	serio [a]	no es serio	serio [b]	ninguno	Dos estudios evaluaron esta comparación: • Abdool Karim 2010 RR 0.55 (0.30 1.01) • Mfinanga 2014 RR: 1.34 (0.82-2.19)				⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
TB-IRIS												
2	ensayos aleatorios	no es serio	serio [a]	no es serio	serio [b]	ninguno	Dos estudios evaluaron esta comparación: • Abdool Karim 2010 RR 5.35 (2.58-11.11) • Mfinanga 2014 RR: 1.04 (0.70-1.39)				⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
Tasas de supresión viral												
1	ensayos aleatorios	no es serio	muy serio [a,c]	no es serio	no es serio	ninguno	147/159 (92.5%)	70/90 (77.8%)	**RR 1.19** (1.06 a 1.34)	**148 más por 1000** (de 47 más a 264 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO

Tasas de curación de TB

2	ensayos aleatorios	no es serio	serio [a]	no es serio	serio [d]	ninguno	Dos estudios evaluaron esta comparación: • Abdool Karim 2010 RR 1.07 (0.90-1.26) • Mfinanga 2014 RR: 1.01 (0.99-1.04)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO

Eventos adversos grado 3 a 4

0	ensayos aleatorios	no es serio	serio [a]	no es serio	no es serio	ninguno	Dos estudios evaluaron esta comparación: • Abdool Karim 2010 RR 1.57 (1.25-1.97) • Mfinanga 2014 RR: 0.86 (0.71-1.05)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO

Pérdida de seguimiento

2	ensayos aleatorios	no es serio	serio [a]	no es serio	serio [d]	ninguno	Dos estudios evaluaron esta comparación: • Abdool Karim 2010 RR 0.95 (0.53-1.70) • Mfinanga 2014 RR: 1.51 (0.54-4.23)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Diferencias entre las poblaciones de los estudios

b. El intervalo de confianza es muy grande y la tasa de eventos muy baja.

c. Los resultados provienen de un solo ensayo, por lo que la consistencia no se puede medir adecuadamente.

d. Sin diferencias estadísticamente significativas

Autor(es): MC

Pregunta: Inicio tardío de TAR (8 a 12 semanas) comparado con inicio diferido de TAR (después de manejo de TB) para pacientes con VIH y TB

Bilbiografía: Uthman 2015

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	inicio tardío de TAR (8 a 12 semanas)	inicio diferido de TAR (después de manejo de TB)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Mortalidad por cualquier causa												
1	ensayos aleatorios	no es serio	serio [a]	no es serio	serio [b]	ninguno	15/215 (7.0%)	27/213 (12.7%)	**RR 0.55** (0.30 a 1.00)	**57 menos por 1000** (de 89 menos a 0 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
TB-IRIS												
1	ensayos aleatorios	no es serio	serio [a]	no es serio	no es serio	ninguno	18/124 (14.5%)	8/213 (3.8%)	**RR 2.24** (1.00 a 5.04)	**47 más por 1000** (de 0 menos a 152 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Tasas de supresión viral												
1	ensayos aleatorios	no es serio	serio [a]	no es serio	serio [b]	ninguno	130/147 (88.4%)	70/90 (77.8%)	**RR 1.14** (1.00 a 1.29)	**109 más por 1000** (de 0 menos a 226 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
Tasa de curación de TB												
1	ensayos aleatorios	no es serio	serio [a]	no es serio	serio [b]	ninguno	138/215 (64.2%)	98/171 (57.3%)	**RR 1.12** (0.95 a 1.32)	**69 más por 1000** (de 29 menos a 183 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	inicio tardío de TAR (8 a 12 semanas)	inicio diferido de TAR (después de manejo de TB)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Eventos adversos grado 3 a 4												
1	ensayos aleatorios	no es serio	serio [a]	no es serio	no es serio	ninguno	107/215 (49.8%)	71/213 (33.3%)	**RR 1.49** (1.18 a 1.88)	**163 más por 1000** (de 60 más a 293 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Pérdida de seguimiento												
1	ensayos aleatorios	no es serio	serio [a]	no es serio	serio [b]	ninguno	12/215 (5.6%)	21/213 (9.9%)	**RR 0.57** (0.29 a 1.12)	**42 menos por 1000** (de 70 menos a 12 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Los resultados provienen de un solo ensayo, por lo que la consistencia no se puede medir adecuadamente.

b. Pocos eventos clínicos

Mfinanga ,2014

Autor(es): MC

Pregunta: Inicio temprano de TAR (2 semanas después del tratamiento de tuberculosis) comparado con inicio tardío de TAR (inicio luego de seis meses de tratamiento para TB) para pacientes viviendo con VIH con diagnóstico reciente de TB

Bilbiografía: Mfinanga SG, Kirenga BJ, Chanda DM, Mutayoba B, Mthiyane T, Yimer G, et al. Early versus delayed initiation of highly active antirretroviral therapy for HIV-positive adults with newly diagnosed pulmonary tuberculosis (TB-HAART): A prospective, international, randomised, placebo-controlled trial. Lancet Infect Dis. 2014;14(7):563–71.

Medición certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	inicio temprano de TAR (2 semanas después del tratamiento de tuberculosis)	inicio tardío de TAR (inicio luego de seis meses de tratamiento para TB)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Desenlace desfavorable (muerte, falla de tratamiento TB, recurrencia de TB a los 12 meses)												
1	ensayos aleatorios	no es serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	65/767 (8.5%)	71/771 (9.2%)	**RR 0.91** (0.64 a 1.30)	**8 menos por 1000** (de 33 menos a 28 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRITICO
Desenlace desfavorable en pacientes con CD4 entre 220 a 349 en línea de base												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	26/331 (7.9%)	33/342 (9.6%)	**RR 0.89** (0.46 a 1.39)	**11 menos por 1000** (de 52 menos a 38 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Desenlace desfavorable en pacientes con CD igual o superior a 350												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	39/436 (8.9%)	38/429 (8.9%)	**RR 1.01** (0.63 a 1.62)	**1 más por 1000** (de 33 menos a 55 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO

Medición certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	inicio temprano de TAR (2 semanas después del tratamiento de tuberculosis)	inicio tardío de TAR (inicio luego de seis meses de tratamiento para TB)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
IRIS: Evento adverso grado 3 a 4 relacionado con el tratamiento												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	87/767 (11.3%)	84/771 (10.9%)	no estimable		⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
EA Respiratorio: Evento adverso grado 3 a 4 relacionado con el tratamiento												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	13/436 (3.0%)	15/771 (1.9%)	no estimable		⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Síndrome constitucional: Evento adverso grado 3 a 4 relacionado con el tratamiento												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	14/767 (1.8%)	11/771 (1.4%)	no estimable		⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
EA Cutáneo: Evento adverso grado 3 a 4 relacionado con el tratamiento												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	3/767 (0.4%)	15/771 (1.9%)	no estimable		⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
Función hepática anormal: Grado 3 a 4 relacionado con el tratamiento												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	125/767 (16.3%)	126/771 (16.3%)	no estimable		⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Metabólico: Grado 3 a 4 relacionado con el tratamiento												

Medición certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	inicio temprano de TAR (2 semanas después del tratamiento de tuberculosis)	inicio tardío de TAR (inicio luego de seis meses de tratamiento para TB)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	114/767 (14.9%)	140/771 (18.2%)	no estimable		⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Imbalance de electrolitos: Grado 3 a 4 relacionado con el tratamiento												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	82/767 (10.7%)	96/771 (12.5%)	no estimable		⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Hay limitaciones de estudio por ausencia de enmascaramientos y ocultamiento en la asignación.

b. la tasa de eventos es muy baja.

Darbyshire 2010

Autor(es): MCepeda

Pregunta: Inicio inmediato de zidovudina (en tiempo) comparado con inicio diferido de zidovudina (tiempo mediano 28 meses) para pacientes con HIV asintomático o levemente sintomático

Bilbiografía: Darbyshire 2010

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	inicio inmediato de zidovudina (en tiempo)	inicio diferido de zidovudina (tiempo mediano 28 meses)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Muerte												
11	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	734/4431 (16.6%)	617/3291 (18.7%)	**RR 1.04** (0.93 a 1.16)	**7 más por 1000** (de 13 menos a 30 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
Muerte o progresión a SIDA												
11	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	1026/4431 (23.2%)	882/3291 (26.8%)	**RR 0.96** (0.87 a 1.05)	**11 menos por 1000** (de 35 menos a 13 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
Muerte (Asintomático)												
2	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	601/3900 (15.4%)	482/2773 (17.4%)	**RR 1.06** (0.91 a 1.25)	**10 más por 1000** (de 16 menos a 43 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Muerte (Sintomático)												
2	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	133/531 (25.0%)	135/518 (26.1%)	**RR 0.94** (0.69 a 1.29)	**16 menos por 1000** (de 81 menos a 76 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Muerte (Grupo diferido menos de 2 años)												
3	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	166/1210 (13.7%)	142/719 (19.7%)	**RR 0.97** (0.72 a 1.31)	**6 menos por 1000** (de 55 menos a 61 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO

Muerte (Grupo diferido 2 a 3 años)												
3	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	154/629 (24.5%)	136/525 (25.9%)	**RR 0.98** (0.72 a 1.33)	**5 menos por 1000** (de 73 menos a 85 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
Muerte (Grupo diferido más de tres años)												
3	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	410/2461 (16.7%)	334/1908 (17.5%)	**RR 1.09** (0.90 a 1.32)	**16 más por 1000** (de 18 menos a 56 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
Muerte Sin riesgo IDU												
6	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [b]	no es serio	no es serio	ninguno	646/3977 (16.2%)	546/2900 (18.8%)	**RR 1.03** (0.93 a 1.15)	**6 más por 1000** (de 13 menos a 28 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
Muerte Con riesgo IDU												
6	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [b]	no es serio	no es serio	ninguno	88/454 (19.4%)	71/391 (18.2%)	**RR 1.08** (0.71 a 1.64)	**15 más por 1000** (de 53 menos a 116 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
Muerte (<:200 células CD4 por mm3)												
7	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	100/249 (40.2%)	87/213 (40.8%)	**RR 1.04** (0.71 a 1.55)	**16 más por 1000** (de 118 menos a 225 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Muerte (201-350 células CD4 por mm3)												
7	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	242/1021 (23.7%)	215/807 (26.6%)	**RR 1.07** (0.84 a 1.37)	**19 más por 1000** (de 43 menos a 99 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Muerte (351-500 células CD4 por mm3)												
7	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	173/1202 (14.4%)	163/860 (19.0%)	**RR 0.96** (0.72 a 1.28)	**8 menos por 1000** (de 53 menos a 53 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Muerte (>500 células CD4 por mm3)												
7	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	215/1938 (11.1%)	150/1395 (10.8%)	**RR 1.10** (0.83 a 1.45)	**11 más por 1000** (de 18 menos a 48 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
Progresión a SIDA o muerte (Asintomático)												

2	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	864/3900 (22.2%)	710/2773 (25.6%)	**RR 0.98** (0.85 a 1.11)	**5 menos por 1000** (de 38 menos a 28 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
Progresión a SIDA o muerte (Sintomático)												
2	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	162/531 (30.5%)	172/518 (33.2%)	**RR 0.88** (0.66 a 1.16)	**40 menos por 1000** (de 113 menos a 53 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
Progresión a SIDA o muerte (tiempo AZT diferido menor a 2 años)												
3	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	235/1210 (19.4%)	194/719 (27.0%)	**RR 0.89** (0.69 a 1.15)	**30 menos por 1000** (de 84 menos a 40 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Progresión a SIDA o muerte (tiempo AZT diferido 2-3 años)												
3	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	201/629 (32.0%)	179/525 (34.1%)	**RR 0.94** (0.72 a 1.23)	**20 menos por 1000** (de 95 menos a 78 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Progresión a SIDA o muerte (tiempo AZT diferido mayor a 3 años)												
3	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	582/2461 (23.6%)	499/1908 (26.2%)	**RR 0.99** (0.85 a 1.16)	**3 menos por 1000** (de 39 menos a 42 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Progresión a SIDA o muerte (sin riesgo de IDU)												
6	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	907/3977 (22.8%)	779/2900 (26.9%)	**RR 0.95** (0.83 a 1.08)	**13 menos por 1000** (de 46 menos a 21 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Progresión a SIDA o muerte (con riesgo de IDU)												
6	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	119/454 (26.2%)	103/391 (26.3%)	**RR 0.99** (0.69 a 1.41)	**3 menos por 1000** (de 82 menos a 108 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Progresión a SIDA o muerte (CD4 menor o igual a 200 células por mm3)												
7	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [b]	no es serio	no es serio	ninguno	122/249 (49.0%)	111/213 (52.1%)	**RR 0.91** (0.64 a 1.29)	**47 menos por 1000** (de 188 menos a 151 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
Progresión a SIDA o muerte (CD4 201-350 células por mm3)												

7	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [b]	no es serio	no es serio	ninguno	320/1021 (31.3%)	291/807 (36.1%)	**RR 1.00** (0.81 a 1.24)	**0 menos por 1000** (de 69 menos a 87 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
Progresión a SIDA o muerte (CD4 351-500 células por mm3)												
7	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [b]	no es serio	no es serio	ninguno	244/1202 (20.3%)	233/860 (27.1%)	**RR 0.88** (0.69 a 1.11)	**33 menos por 1000** (de 84 menos a 30 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
Progresión a SIDA o muerte (CD4 mayor a 500 células por mm3)												
7	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [b]	no es serio	no es serio	ninguno	334/1938 (17.2%)	243/1395 (17.4%)	**RR 1.03** (0.83 a 1.29)	**5 más por 1000** (de 30 menos a 51 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Hay limitaciones de estudio en los ensayos controlados aleatorizados por ausencia de enmascaramiento y ocultamiento en la asignación

b. El intervalo de confianza no cruza ninguna diferencia y no descarta un pequeño aumento.

Uthman 2017

Autor(es): MCepeda

Pregunta: Inicio de TAR preconcepción comparado con inicio TAR postconcepción para gestantes con diagnóstico de VIH

Bilbiografía: Uthman 2017

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	inicio de TAR preconcepción	inicio TAR postconcepción	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Riesgo de parto pretérmino (menor a 37 semanas)												
10	estudios observacionales	no es serio	muy serio [a]	no es serio	no es serio	ninguno	2236/9443 (23.7%)	1318/7773 (17.0%)	**RR 1.20** (1.01 a 1.44)	**34 más por 1000** (de 2 más a 75 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRITICO
Riesgo de parto pretérmino en países de medianos y bajos ingresos (menor a 37 semanas)												
5	estudios observacionales	no es serio	serio [a]	no es serio	no es serio	ninguno	1480/5009 (29.5%)	544/2695 (20.2%)	**RR 1.41** (1.22 a 1.63)	**83 más por 1000** (de 44 más a 127 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRITICO
Parto muy pretérmino												
2	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	248/4677 (5.3%)	171/5095 (3.4%)	**RR 1.53** (1.22 a 1.93)	**18 más por 1000** (de 7 más a 31 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
Bajo peso al nacer												
2	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	177/699 (25.3%)	153/815 (18.8%)	**RR 1.30** (1.04 a 1.62)	**56 más por 1000** (de 8 más a 116 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
Peso muy bajo al nacer												
1	estudios observacionales	no es serio	serio [b]	no es serio	serio [c]	ninguno	1/569 (0.2%)	5/502 (1.0%)	**RR 0.18** (0.02 a 1.51)	**8 menos por 1000** (de 10 menos a 5 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRITICO
Pequeño para la edad gestacional												

2	estudios observacionales	no es serio	serio [d]	no es serio	no es serio	ninguno	692/2720 (25.4%)	314/1432 (21.9%)	**RR 1.13** (0.94 a 1.35)	**29 más por 1000** (de 13 menos a 77 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRITICO
Muy pequeño para edad gestacional												
1	estudios observacionales	no es serio	serio [b]	no es serio	no es serio	ninguno	90/569 (15.8%)	73/502 (14.5%)	**RR 1.09** (0.82 a 1.45)	**13 más por 1000** (de 26 menos a 65 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRITICO
Mortinato												
2	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	176/6284 (2.8%)	79/5519 (1.4%)	**RR 1.30** (0.99 a 1.69)	**4 más por 1000** (de 0 menos a 10 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRITICO
Anormalidades congénitas												
1	estudios observacionales	no es serio	serio [b]	no es serio	serio [c]	ninguno	14/789 (1.8%)	17/1184 (1.4%)	**RR 1.24** (0.61 a 2.49)	**3 más por 1000** (de 6 menos a 21 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRITICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Alta heterogeneidad entre resultados, del 76%

b. Los resultados provienen de un solo estudio, por lo que la consistencia no se puede medir adecuadamente.

c. El intervalo de confianza es muy grande y la tasa de eventos muy baja.

d. Alta heterogeneidad entre resultados, del 50%

Anglemeyer para GPC OMS 2015

Autor(es): MCepeda

Pregunta: ART en pacientes elegibles con CD4 mayor a 500células/mm3 comparado con CD4 menor a 500células/mm4 para tratamiento de VIH

Configuración: África, Asia, Australia, Europa y Norte América

Bilbiografía: AAnglemeyer para GPC OMS 2015: CASCADE 2003, CASCADE 2011, Danel (TEMPRANO) 2015, Donnell 201, García 2004, Gras 2007, He 2014, HIV CAUSAL 2010, HIV CAUSAL 2011, Jean 2013, Jean 2014, Jia 2012, Jose 2014, Kitahata 2009, Le 2013, Merigo 2006, Okuliez 2015, Palella 2003, Schenider 2013, Sterne 2009

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ART en pacientes elegibles con CD4 mayor a 500células/mm3	CD4 menor a 500células/mm4	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Mortalidad												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio [a]	ninguno	5/222 (2.3%)	5/201 (2.5%)	**RR 0.91** (0.27 a 3.08)	**2 menos por 1000** (de 18 menos a 52 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Mortalidad (limpio)												
3	estudios observacionales	serio [b]	serio [c]	serio [d]	no es serio	ninguno	351/7572 (4.6%)	895/18952 (4.7%)	**RR 0.68** (0.39 a 1.21)	**15 menos por 1000** (de 29 menos a 10 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Mortalidad (solapado)												
6	estudios observacionales	muy serio [e]	no es serio	muy serio [f]	no es serio	ninguno	918/86832 (1.1%)	7901/335225 (2.4%)	**RR 0.64** (0.51 a 0.81)	**8 menos por 1000** (de 12 menos a 4 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Muerte, infección severa por VIH o malignidad												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [g]	ninguno	23/212 (10.8%)	38/201 (18.9%)	**HR 0.56** (0.33 a 0.94)	**78 menos por 1000** (de 122 menos a 10 menos)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
SIDA o muerte												
2	estudios observacionales	serio [h]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	698/5252 (13.3%)	2058/12491 (16.5%)	**RR 0.63** (0.16 a 2.49)	**61 menos por 1000** (de 138 menos a 245 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
SIDA o muerte (solapado)												

4	estudios observacionales	serio [e,h]	serio [i]	no es serio	no es serio	ninguno	926/14251 (6.5%)	3830/45102 (8.5%)	**RR 0.77** (0.49 a 1.21)	**20 menos por 1000** (de 43 menos a 18 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Infección severa VIH o malignidad[j]												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio [a]	ninguno	12/222 (5.4%)	18/201 (9.0%)	**RR 0.60** (0.30 a 1.22)	**36 menos por 1000** (de 63 menos a 20 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Progresión VIH												
1	estudios observacionales	serio [f]	no es serio	serio [k]	no es serio	ninguno	98/257 (38.1%)	295/398 (74.1%)	**HR 0.20** (0.10 a 0.42)	**504 menos por 1000** (de 615 menos a 308 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Infección bacterial invasiva												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio [a]	ninguno	2/222 (0.9%)	3/201 (1.5%)	**RR 0.60** (0.10 a 3.58)	**6 menos por 1000** (de 13 menos a 39 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Malignidad (SIDA y no SIDA)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio [a]	ninguno	1/222 (0.5%)	1/201 (0.5%)	**RR 0.91** (0.06 a 14.38)	**0 menos por 1000** (de 5 menos a 67 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
TB (pulmonar o diseminada)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio [a]	ninguno	8/222 (3.6%)	20/201 (10.0%)	**RR 0.52** (0.22 a 1.21)	**48 menos por 1000** (de 78 menos a 21 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Transmisión de VIH												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio [l]	muy serio [a]	ninguno	2/100000 (0.0%)	20/100000 (0.0%)	**RR 0.11** (0.06 a 0.19)	**0 menos por 1000** (de 0 menos a 0 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Transmisión de VIH												
2	estudios observacionales	serio [h]	no es serio	no es serio	muy serio [a]	ninguno	6/366 (1.6%)	12/912 (1.3%)	**RR 1.17** (0.46 a 2.98)	**2 más por 1000** (de 7 menos a 26 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Cualquier evento adverso serio												

1	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	76/447 (17.0%)	1207/7860 (15.4%)	**RR 1.43** (1.13 a 1.81)	**66 más por 1000** (de 20 más a 124 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Anormalidades de laboratorio grado 3 o 4 (diferentes a neutropenia)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [l]	ninguno	15/212 (7.1%)	25/201 (12.4%)	**HR 0.58** (0.30 a 1.11)	**50 menos por 1000** (de 85 menos a 13 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Eventos adversos serios hepáticos												
1	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	76/447 (17.0%)	1207/7860 (15.4%)	**RR 1.45** (1.03 a 2.04)	**69 más por 1000** (de 5 más a 160 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos serios hepáticos (experimentos clínicos)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	4/436 (0.9%)	5/413 (1.2%)	**RR 0.76** (0.20 a 2.85)	**3 menos por 1000** (de 10 menos a 22 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Evento adverso serio renal												
1	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	76/447 (17.0%)	1207/7860 (15.4%)	**RR 0.90** (0.40 a 2.01)	**15 menos por 1000** (de 92 menos a 155 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos serios renales (ECA)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio [a]	ninguno	0/436 (0.0%)	5/413 (1.2%)	**RR 0.09** (0.01 a 1.54)	**11 menos por 1000** (de 12 menos a 7 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos serios hematológicos												
1	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	76/447 (17.0%)	1207/7860 (15.4%)	**RR 1.40** (0.87 a 2.26)	**61 más por 1000** (de 20 menos a 193 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos serios neurológicos (ECA)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio [a]	ninguno	3/436 (0.7%)	2/413 (0.5%)	**RR 1.42** (0.24 a 8.46)	**2 más por 1000** (de 4 menos a 36 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Evento adverso serio cardiovascular (ECA)												

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio [a]	ninguno	0/436 (0.0%)	1/413 (0.2%)	**RR 0.32** (0.01 a 7.73)	**2 menos por 1000** (de 2 menos a 16 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Otro evento adverso serio												
1	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	76/447 (17.0%)	1207/7860 (15.4%)	**RR 1.40** (0.94 a 2.08)	**61 más por 1000** (de 9 menos a 166 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Otro evento adverso no SIDA												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio [a]	ninguno	3/515 (0.6%)	3/511 (0.6%)	**RR 0.99** (0.20 a 4.89)	**0 menos por 1000** (de 5 menos a 23 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo; **HR:** Razón de riesgos instantáneos

Explicaciones

a. Inferior a 50 eventos

b. Una de las tres estimaciones sugirió un riesgo reducido

c. Una de las tres estimaciones no estaba ajustada

d. Un estudio comparó 500 vs 350-499 cel/mm3. Dos estudios compararon 500 vs <500cel/mm3

e. Se solapan las poblaciones entre las cohortes

f. Dos estudios no hicieron comparaciones entre >:500 y <500 cel/mm3 directamente

g. Entre 50 a 199 eventos

h. Estimaciones no ajustadas

i. Los resultados de un estudio sugirieron un riesgo incrementado

j. Infección severa VIH o malignidad

k. Dos estudios no hicieron comparaciones entre >:500 y <500 cel/mm3 (como temprano vs diferido)

l. Comparación es <350cel/mm3

Pregunta 5

Rutherford,2016

Autor(es): ACH

Pregunta: TAR basada en DTG comparado con TAR basada en EFV para infección por VIH en adolescentes y adultos *naive*

Bilbiografía: Rutherford GW, Horvath H, G.W. R, Rutherford GW, Horvath H. Dolutegravir Plus Two Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors versus Efavirenz Plus Two Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors As Initial Antirretroviral Therapy for People with HIV: A Systematic Review. PLoS One. 2016;11(10):e0162775–e0162775.

Medición Certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TAR basada en DTG	TAR basada en EFV	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Supresión viral (seguimiento: 48 semanas; evaluado con : carga viral < 50 copias/mL)												
2	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio [a]	no es serio	ninguno	417/465 (89.7%)	383/469 (81.7%)	RR 1.10 (1.04 a 1.16)	**82 más por 1000** (de 33 más a 131 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Supresión viral (seguimiento: 96 semanas; evaluado con : carga viral < 50 copias/mL)												
2	ensayos aleatorios	serio [b]	no es serio	serio [a]	no es serio	ninguno	376/465 (80.9%)	338/469 (72.1%)	RR 1.12 (1.04 a 1.21)	**86 más por 1000** (de 29 más a 151 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Supresión viral (seguimiento: 144 semanas; evaluado con : carga viral < 50 copias/mL)												
1	ensayos aleatorios	serio [b]	no es serio	serio [a]	no es serio	ninguno	294/414 (71.0%)	264/419 (63.0%)	RR 1.13 (1.02 a 1.24)	**82 más por 1000** (de 13 más a 151 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Mortalidad (seguimiento: 48 semanas)												

2	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio [a]	muy serio [c]	ninguno	0/465 (0.0%)	2/469 (0.4%)	RR 0.20 (0.01 a 4.20)	**3 menos por 1000** (de 4 menos a 14 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Evento adverso serio (seguimiento: 96 semanas)												
2	ensayos aleatorios	serio [b]	no es serio	no es serio [a]	serio [d]	ninguno	58/465 (12.5%)	51/469 (10.9%)	RR 1.15 (0.80 a 1.63)	**16 más por 1000** (de 22 menos a 69 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Eventos adverso serio (seguimiento: 144 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [b]	no es serio	no es serio [a]	serio [d]	ninguno	60/414 (14.5%)	65/419 (15.5%)	RR 0.93 (0.68 a 1.29)	**11 menos por 1000** (de 50 menos a 45 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Descontinuación por evento adverso (seguimiento: 96 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [b]	no es serio	no es serio [a]	serio [d]	ninguno	13/414 (3.1%)	48/419 (11.5%)	RR 0.27 (0.15 a 0.50)	**84 menos por 1000** (de 97 menos a 57 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Descontinuación por evento adverso (seguimiento: 144 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [b]	no es serio	no es serio [a]	serio [d]	ninguno	16/414 (3.9%)	58/419 (13.8%)	RR 0.28 (0.16 a 0.48)	**100 menos por 1000** (de 116 menos a 72 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Sin información de backbone

b. Importantes pérdidas durante el seguimiento a las 96 y 144 semanas

c. No cumple el tamaño mínimo de información, menos de 50 eventos

d. No cumple con el tamaño mínimo de información, menos de 100 eventos

Cruciani,2019

Autor(es): Grupo desarrollador

Pregunta: DTG comparado con Otros (EVG/c, RAL,BIC, ATV/r, DRV/r, EFV, RPV) para pacientes que viven con VIH sin tratamiento previo

Bilbiografía: Cruciani M, Parisi SG (2019) Dolutegravir based antirretroviral therapy compared to other combined antirretroviral regimens for the treatment of HIV-infected *naive* patients: A systematic review and meta-analysis. PLoS ONE 14(9): e0222229. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0222229

Medición certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	DTG	Otros (EVG/c, RAL,BIC, ATV/r, DRV/r, EFV, RPV)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
CV<50 copias / ml a las 48 semanas (seguimiento: mediana 48 semanas)												
7	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	1881/2110 (89.1%)	1679/2003 (83.8%)	RR 1.06 (1.04 a 1.09)	**50 más por 1000** (de 34 más a 75 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
CV<50 copias/mL a las 96 semanas												
6	ensayos aleatorios	serio [c]	serio [d]	serio [b]	no es serio	ninguno	1559/1862 (83.7%)	1357/1762 (77.0%)	RR 1.09 (1.05 a 1.12)	**69 más por 1000** (de 39 más a 92 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Tasa general de interrupción (seguimiento: mediana 48 semanas)												
7	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	188/2111 (8.9%)	257/2007 (12.8%)	RR 0.70 (0.58 a 0.83)	**38 menos por 1000** (de 54 menos a 22 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Interrupción relacionada con efectos secundarios												

7	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [d]	serio [b]	no es serio	ninguno	40/2111 (1.9%)	85/2006 (4.2%)	RR 0.45 (0.31 a 0.65)	**23 menos por 1000** (de 29 menos a 15 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

Eventos adversos

7	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [d]	serio [b]	serio [e]	ninguno	1273/2111 (60.3%)	1221/2006 (60.9%)	RR 0.99 (0.94 a 1.04)	**6 menos por 1000** (de 37 menos a 24 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. 3 estudios (ARIA, FLAMINGO, SPRING1) tienen diseño abierto.

b. Los comparadores para los diferentes estudios incluyen diferentes Backbone y diferentes opciones de tercer medicamento entre: EVG/c, RAL,BIC, ATV/r, DRV/r, EFV y RPV.

c. 2 estudios (FLAMINGO, SPRING1) tienen diseño abierto.

d. Los autores de la RSL bajan un nivel por heterogeneidad.

e. No existen diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de comparación

Autor(es): JG

Pregunta: DTG+Backbone comparado con INSTI (BIC,RAL)/ NNRTI (EFV)/ PI (NRV,ATV) para Pacientes naïve viviendo con VIH

Bilbiografía: Cruciani 2019

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	DTG+Backbone	INSTI (BIC,RAL)/ NNRTI (EFV)/ PI (NRV,ATV)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Carga viral <50 copias/mL a las 48 semanas en personas con CV alta al inicio												
7	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	muy serio [b]	no es serio	ninguno	440/515 (85.4%)	382/504 (75.8%)	RR 1.15 (1.09 a 1.22)	**114 más por 1000** (de 68 más a 167 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Carga viral <50 copias/mL a las 48 semanas en personas con CV baja al inicio												
7	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	muy serio [b]	no es serio	ninguno	1441/1595 (90.3%)	1297/1499 (86.5%)	RR 1.04 (1.02 a 1.07)	**35 más por 1000** (de 17 más a 61 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. 3 estudios (ARIA, FLAMINGO, SPRING1) tienen diseño abierto.

b. Los comparadores para los diferentes estudios incluyen diferentes Backbone y diferentes opciones de tercer medicamento entre: EVG/c, RAL,BIC, ATV/r, DRV/r, EFV y RPV.

Autor(es): JG

Pregunta: DTG+Backbone comparado con INSTI (BIC,RAL) para Pacientes naïve viviendo con VIH

Bilbiografía: Cruciani 2019

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto			
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	DTG+Backbone	INSTI (BIC,RAL)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	Certainty	Importancia
Carga viral <50 copias/mL a las 48 semanas												
3	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio [a]	no es serio	ninguno	958/1051 (91.2%)	924/1045 (88.4%)	RR 1.03 (1.00 a 1.06)	**27 más por 1000** (de 0 menos a 53 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Carga viral <50 copias/mL a las 48 semanas con CV alta al inicio												
3	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio [a]	no es serio	ninguno	190/218 (87.2%)	188/235 (80.0%)	RR 1.09 (1.00 a 1.18)	**72 más por 1000** (de 0 menos a 144 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Carga viral <50 copias/mL a las 48 semanas con CV baja al inicio												
3	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio [a]	serio [b]	ninguno	768/833 (92.2%)	736/810 (90.9%)	RR 1.01 (0.99 a 1.04)	**9 más por 1000** (de 9 menos a 36 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Se utilizan diferentes Backbone y se compara con Bictegravir y Raltegravir como tercer medicamento.

b. No hay diferencias significativas entre los grupos de comparación.

Autor(es): JG

Pregunta: DTG+Backbone comparado con NNRTI (EFV) para Pacientes naïve viviendo con VIH

Bilbiografía: Cruciani 2019

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	DTG+Backbone	NNRTI (EFV)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Carga viral <50 copias/mL a las 48 semanas												
2	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio [a]	no es serio	ninguno	503/569 (88.4%)	379/469 (80.8%)	RR 1.09 (1.04 a 1.15)	**73 más por 1000** (de 32 más a 121 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Carga viral <50 copias/mL a las 48 semanas con CV alta al inicio												
2	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio [a]	serio [b]	ninguno	138/167 (82.6%)	109/142 (76.8%)	RR 1.08 (0.96 a 1.21)	**61 más por 1000** (de 31 menos a 161 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Carga viral <50 copias/mL a las 48 semanas con CV baja al inicio												
2	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio [a]	serio [b]	ninguno	365/402 (90.8%)	270/327 (82.6%)	RR 1.10 (1.04 a 1.17)	**83 más por 1000** (de 33 más a 140 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. No se describen los backbone utilizados en los grupos.

b. No hay diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de comparación.

Venter 2020

Autor(es): MCepeda

Pregunta: DTG + FTC + TAF comparado con EFV + FTC + TDF para pacientes naive con VIH

Bilbiografía: Venter 2020

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	DTG + FTC + TAF	EFV + FTC + TDF	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Carga viral inferior a 50 copias por ml (seguimiento: 96 semanas)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	276/351 (78.6%)	258/351 (73.5%)	**RR 1.07** (0.98 a 1.16)	**51 más por 1000** (de 15 menos a 118 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Cualquier evento adverso que lleva a descontinuación del tratamiento (seguimiento: 96 semanas)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	2/351 (0.6%) [a]	10/351 (2.8%) [b]	**RR 0.20** (0.04 a 0.91)	**23 menos por 1000** (de 27 menos a 3 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Insomnio grado 2 a 4 (seguimiento: 96 semanas)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [c]	ninguno	14/351 (4.0%)	20/351 (5.7%)	**RR 0.70** (0.36 a 1.36)	**17 menos por 1000** (de 36 menos a 21 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Hipertensión grado 2 a 4 (seguimiento: 96 semanas)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [c]	ninguno	14/351 (4.0%)	6/351 (1.7%)	**RR 2.33** (0.91 a 6.00)	**23 más por 1000** (de 2 menos a 85 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Neutropenia grado 2 a 4 (seguimiento: 96 semanas)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [c]	ninguno	9/351 (2.6%)	15/351 (4.3%)	**RR 0.60** (0.27 a 1.35)	**17 menos por 1000** (de 31 menos a 15 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Infección de tracto urinario grado 2 a 4 (seguimiento: 96 semanas)												

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [c]	ninguno	7/351 (2.0%)	6/351 (1.7%)	**RR 1.17** (0.40 a 3.44)	**3 más por 1000** (de 10 menos a 42 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Mareo grado 2 a 4 (seguimiento: 96 semanas)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [c]	ninguno	1/351 (0.3%)	13/351 (3.7%)	**RR 0.08** (0.01 a 0.58)	**34 menos por 1000** (de 37 menos a 16 menos)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Elevación de ALT grado 3 a 4 (seguimiento: 96 semanas)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [c]	ninguno	11/351 (3.1%)	18/351 (5.1%)	**RR 0.61** (0.29 a 1.27)	**20 menos por 1000** (de 36 menos a 14 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Elevación de AST grado 3 a 4 (seguimiento: 96 semanas)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [c]	ninguno	8/351 (2.3%)	13/351 (3.7%)	**RR 0.62** (0.26 a 1.47)	**14 menos por 1000** (de 27 menos a 17 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Aclaramiento anormal de creatinina grado 3 a 4 (seguimiento: 96 semanas)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [c]	ninguno	4/351 (1.1%)	7/351 (2.0%)	**RR 0.57** (0.17 a 1.93)	**9 menos por 1000** (de 17 menos a 19 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Obesidad emergente (hombres) (seguimiento: 96 semanas)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [c]	ninguno	5/108 (4.6%)	3/112 (2.7%)	**RR 1.73** (0.42 a 7.06)	**20 más por 1000** (de 16 menos a 162 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Obesidad emergente (mujeres) (seguimiento: 96 semanas)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [c]	ninguno	42/151 (27.8%)	15/125 (12.0%)	**RR 2.32** (1.35 a 3.98)	**158 más por 1000** (de 42 más a 358 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Un rash un una elevación de enzimas hepáticas

b. Tres rash, tres elevación de enzimas hepáticas, un daño hepático inducido por le medicamento, dos desórdenes renales, un desorden depresivo mayor.

c. Intervalos de confianza son amplios

Autor(es): MCepeda

Pregunta: DTG + FTC + TDF comparado con EFV + FTC + TDF para pacientes naive con VIH

Bilbiografía: Venter 2020

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	DTG + FTC + TDF	EFV + FTC + TDF	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Carga viral inferior a 50 copias por ml (seguimiento: 96 semanas)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	275/351 (78.3%)	258/351 (73.5%)	**RR 1.07** (0.98 a 1.16)	**51 más por 1000** (de 15 menos a 118 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Cualquier evento adverso que lleva a descontinuación del tratamiento (seguimiento: 96 semanas)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	1/351 (0.3%) [b]	10/351 (2.8%) [c]	**RR 0.10** (0.01 a 0.78)	**26 menos por 1000** (de 28 menos a 6 menos)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Insomnio grado 2 a 4 (seguimiento: 96 semanas)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	23/351 (6.6%)	20/351 (5.7%)	**RR 1.15** (0.64 a 2.06)	**9 más por 1000** (de 21 menos a 60 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Hipertensión grado 2 a 4 (seguimiento: 96 semanas)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	16/351 (4.6%)	6/351 (1.7%)	**RR 2.67** (1.06 a 6.74)	**29 más por 1000** (de 1 más a 98 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Neutropenia grado 2 a 4 (seguimiento: 96 semanas)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	9/351 (2.6%)	15/351 (4.3%)	**RR 0.60** (0.27 a 1.35)	**17 menos por 1000** (de 31 menos a 15 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Infección de tracto urinario grado 2 a 4 (seguimiento: 96 semanas)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	10/351 (2.8%)	6/351 (1.7%)	**RR 1.67** (0.61 a 4.54)	**11 más por 1000** (de 7 menos a 61 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Mareo grado 2 a 4 (seguimiento: 96 semanas)												

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio [d]	ninguno	0/351 (0.0%)	13/351 (3.7%)	no estimable		⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Elevación de ALT grado 3 a 4 (seguimiento: 96 semanas)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	7/351 (2.0%)	18/351 (5.1%)	**RR 0.39** (0.16 a 0.92)	**31 menos por 1000** (de 43 menos a 4 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Elevación de AST grado 3 a 4 (seguimiento: 96 semanas)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	6/351 (1.7%)	13/351 (3.7%)	**RR 0.46** (0.18 a 1.20)	**20 menos por 1000** (de 30 menos a 7 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Aclaramiento anormal de creatinina grado 3 a 4 (seguimiento: 96 semanas)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	14/351 (4.0%)	7/351 (2.0%)	**RR 2.00** (0.82 a 4.90)	**20 más por 1000** (de 4 menos a 78 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Obesidad emergente (hombres) (seguimiento: 96 semanas)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	5/120 (4.2%)	3/112 (2.7%)	**RR 1.56** (0.38 a 6.36)	**15 más por 1000** (de 17 menos a 144 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Obesidad emergente (mujeres) (seguimiento: 96 semanas)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	23/129 (17.8%)	15/125 (12.0%)	**RR 1.49** (0.81 a 2.71)	**59 más por 1000** (de 23 menos a 205 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Intervalo de confianza amplio

b. Infección respiratoria superior

c. Tres rash, tres elevación de enzimas hepáticas, un daño hepático inducido por le medicamento, dos desórdenes renales, un desorden depresivo mayor.

d. No estimable por cero eventos en un grupo de comparación

Kanters,2020 (Tomado y adaptado de Kanters 2020 (Appendix))

Desenlace	Número de pacientes		Efecto directo	Estimaciones no combinadas						Estimaciones combinadas				
	DTG	EFV_{600}		Riesgo de sesgo	Incosnsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Calidad de evidencia directa	OR (95% CrI)	Efectos absolutos	Precisión de evidencia	Transitividad de network	Calidad global de la evidencia
Supresión viral a las 4 semanas	842/1175	190/823	**7·90 (6·40, 9·75)**	0	0	0	0	0	⊕⊕⊕⊕ Alto	**9·81 (7·83, 12·25)**	**497 más por 1,000** (447 a 542)	0	0	⊕⊕⊕⊕ Alto
Supresión viral a las 12 semanas	1016/1175	508/823	**3·62 (2·90, 4·52)**	0	-1	0	0	0	⊕⊕⊕ Moderado	**4·14 (3·36, 5·11)**	**271 más por 1,000** (238 a 302)	0	0	⊕⊕⊕ Moderado
Supresión viral a las 24 semanas	1053/1175	689/823	**1·77 (1·35, 2·32)**	0	0	0	0	0	⊕⊕⊕⊕ Alto	**1·83 (1·32, 2·56)**	**79 más por 1,000** (51 a 105)	0	0	⊕⊕⊕⊕ Alto
Supresión viral a las 48 semanas	1002/1167	654/820	**1·60 (1·26, 2·04)**	0	0	0	0	0	⊕⊕⊕⊕ Alto	**1·64 (1·35, 1·96)**	**62 más por 1,000** (39 a 82)	0	0	⊕⊕⊕⊕ Alto
Supresión viral a las 96 semanas	383/473	340/472	**1·65 (1·21, 2·24)**	0	-1	0	0	0	⊕⊕⊕ Moderado	**1·94 (1·48, 2·56)**	**94 más por 1,000** (60 a 124)	0	0	⊕⊕⊕ Moderado
Supresión viral a las 144 semanas	300/422	266/422	**1·44 (1·08, 1·92)**	-1	0	0	-1	0	⊕⊕ Bajo	**1·44 (1·08, 1·95)**	**58 más por 1,000** (12 a 98)	0	0	⊕⊕ Bajo
Supresión viral para personas con más de 100,000 copias (48 semanas)	247/307	164/223	1·48 (0·96, 2·28)	0	0	0	-1	0	⊕⊕⊕ Moderado	**1·64 (1·07, 2·53)**	**87 más por 1,000** (13 a 154)	0	0	⊕⊕⊕ Moderado
Supresión viral para personas con más de 100,000 copias (96 semanas)	95/134	94/131	0·96 (0·56, 1·63)	-1	0	0	-1	0	⊕⊕ Bajo	0·96 (0·56, 1·61)	**7 menos por 1,000** (-105 a 71)	0	0	⊕⊕ Bajo
Cambio de CD4 a 24 semanas	473	472	**41·55 (17·63, 65·47)**	0	-1	0	0	0	⊕⊕⊕ Moderado	--	**28·3 cells/ml Altoer** (15·24, 41)	0	0	⊕⊕⊕ Moderado
Cambio de CD4 a 48 semanas	473	472	**57·28 (35·97, 78·60)**	0	0	0	0	0	⊕⊕⊕⊕ Alto	--	**32·95 cells/ml Altoer** (20·43, 45·94)	0	0	⊕⊕⊕ Moderado

Cambio de CD4 a 96 semanas	473	472	**40·73 (13·67, 67·78)**	0	0	0	0	0	⊕⊕⊕⊕ **Alto**	--	**24·03 cells/ml Altoer** (4·45, 43·78)	-1	0	⊕⊕⊕ **Moderado**
Cambio de CD4 a 144 semanas	422	422	**46·91 (17·24, 76·58)**	-1	0	0	0	0	⊕⊕⊕ **Moderado**	--	**49·08 cells/ml Altoer** (20·22, 78·13)	0	0	⊕⊕⊕ **Moderado**
Cambio en peso corporal a las 48 semanas	702	351	**3·05 (1·94, 4·16)**	0	-1	0	0	0	⊕⊕ **Bajo**	--	**3·05 Kg Altoer (**2·11, 3·97)	0	0	⊕⊕⊕ **Moderado**
Cambio en peso corporal a las 96 semanas	702	351	**5·63 (2·49, 8·76)**	0	-1	0	0	0	⊕⊕ **Bajo**	--	**5·15 Kg Altoer** (2·43, 7·94)	0	0	⊕⊕⊕ **Moderado**
Mortalidad	2/1175	4/823	0·44 (0·10, 2·01)	0	0	0	-2	0	⊕⊕ **Bajo**	0·72 (0·29, 1·92)	**2 menos por 1,000** (-5 a 5)	0	0	⊕⊕ **Bajo**
Descontinuación	182/1167	206/820	**0·63 (0·50, 0·79)**	0	0	0	0	0	⊕⊕⊕⊕ **Alto**	**0·58 (0·48, 0·70)**	**65 menos por 1,000** (-84 a -44)	0	0	⊕⊕⊕⊕ **Alto**
Descontinuación debido a eventos adversos	18/465	63/469	**0·26 (0·15, 0·45)**	0	0	0	0	0	⊕⊕⊕⊕ **Alto**	**0·30 (0·19, 0·46)**	**44 menos por 1,000** (-56 a -31)	0	0	⊕⊕⊕⊕ **Alto**
Resistencia global	0/473	4/472	0·24 (0·02, 2·51)	0	0	0	-2	0	⊕ **Muy Bajo**	**0·13 (0·03, 0·62)**	**12 menos por 1,000** (-17 a -5)	2	0	⊕⊕⊕⊕ **Alto**
Resistencia a medicamento anchor	0/473	4/472	0·11 (0·01, 2·05)	0	0	0	-2	0	⊕ **Muy Bajo**	**0·13 (0·04, 0·47)**	**13 menos por 1,000** (-18 a -7)	2	0	⊕⊕⊕⊕ **Alto**
Resistencia a NRTI	0/473	1/472	**0·18 (0·04, 0·89)**	0	0	0	-1	0	⊕⊕ **Bajo**	**0·14 (0·04, 0·59)**	**7 menos por 1,000** (-10 a -3)	1	0	⊕⊕⊕⊕ **Alto**
Eventos adversos neuropsiquiaátricos	[35/248]	[517/2064]	--	-1	0	-1	0	0	⊕⊕ **Bajo**	**0·40 (0·20, 0·82)**	**114 menos por 1,000** (-169 a -30)	0	0	⊕⊕ **Bajo**
Depresión (cualquier grado)	35/414	44/419	0·79 (0·49, 1·25)	-1	0	0	-1	0	⊕⊕ **Bajo**	1·22 (0·65, 2·27)	**11 más por 1,000** (-18 a 61)	0	0	⊕⊕ **Bajo**
Dperesión (Grado ¾)	1/465	4/469	0·33 (0·05, 2·11)	-1	0	0	-1	0	⊕⊕ **Bajo**	**0·16 (0·03, 0·87)**	**4 menos por 1,000** (-7 a -1)	1	0	⊕⊕⊕ **Moderado**
Desórdenes del suaño (cualquier grado)	74/465	56/469	1·40 (0·96, 2·04)	-1	0	0	-1	0	⊕⊕ **Bajo**	0·78 (0·35, 1·66)	**13 menos por 1,000** (-41 a 38)	0	-1	⊕ **Muy Bajo**

Mareo (cualquier grado)	32/465	148/469	0·**16** (0·**11,** 0·**24)**	-1	0	0	0	0	⊕⊕⊕ **Moderado**	**0·18 (0·10, 0·35)**	**137 menos por 1,000** (-159 a -106)	0	0	⊕⊕⊕ **Moderado**
Ideación suicida	2/414	2/419	1·01 (0·14, 7·22)	-1	0	0	-2	0	⊕ **Muy Bajo**	0·26 (0·03, 1·99)	**3 menos por 1,000** (-6 a 4)	-1	0	⊕ **Muy Bajo**
EAS emergentes al tratamiento	108/1167	91/820	0·97 (0·72, 1·31)	0	0	0	-1	0	⊕⊕⊕ **Moderado**	0·81 (064, 1·03)	**22 menos por 1,000** (-45 a 5)	0	0	⊕⊕⊕ **Moderado**
EA emergente al tratamiento	1019/1167	734/820	**0·47 (0·35, 0·64)**	0	0	0	0	0	⊕⊕⊕⊕ **Alto**	1·21 (0·49, 3·19)	**11 más por 1,000** (-52 a 67)	-1	-1	⊕⊕ **Bajo**
EAS relacionados con el tratamiento	2/414	9/419	0·22 (0·05, 1·03)	0	0	0	-2	0	⊕⊕ **Bajo**	**0·26 (0·07, 0·84)**	**12 menos por 1,000** (-24 a -4)	1	0	⊕⊕⊕ **Moderado**
EA relacionado con el tratamiento	621/1167	566/820	**0·47 (0·39, 0·57)**	0	-1	0	0	0	⊕⊕⊕ **Moderado**	**0·51 (0·42, 0·61)**	**185 menos por 1,000** (-227 a -143)	0	0	⊕⊕⊕ **Moderado**

Desenlace	No de pacientes		Efecto directo	Estimaciones no combinadas						Estimaciones combinadas				
	EFV_{400}	**EFV_{600}**		**Riesgo de sesgo**	**Inconsnsistencia**	**Evidencia indirecta**	**Imprecisión**	**Sesgo de publicación**	**Calidad de evidencia directa**	**OR (95% CrI)**	**Efectos absolutos**	**Precisión de evidencia indireecta**	**Transitividad de network**	**Calidad global de la evidencia**
Supresión viral a las 4 semanas	[18/303]	[589/3714]	--	0	0	-1	-1	0	⊕⊕ **Bajo**	0·82 (0·45, 1·45)	**26 fewer per 1,000** (-86 a 58)	0	0	⊕⊕ **Bajo**
Supresión viral a las 12 semanas	[112/303]	[1913/3221]	--	0	0	-1	-1	0	⊕⊕ **Bajo**	1·25 (0·85, 1·88)	**54 más por 1,000** (-40 a 143)	0	0	⊕⊕ **Bajo**
Supresión viral a las 24 semanas	[210/303]	[3327/4079]	--	0	0	-1	-1	0	⊕⊕ **Bajo**	1·49 (0·76, 2·91)	**54 más por 1,000** (-8 a 102)	0	0	⊕⊕ **Bajo**
Supresión viral a las 48 semanas	276/321	260/309	1·16 (0·75, 1·79)	0	0	0	-1	0	⊕⊕⊕ **Moderado**	1·20 (0·90, 1·63)	**26 más por 1,000** (-16 a 62)	0	0	⊕⊕⊕ **Moderado**

Supresión viral a las 96 semanas	277/321	268/309	0·96 (0·61, 1·52)	0	0	0	-1	0	⊕⊕⊕ Moderado	0·95 (0·60, 1·54)	**8 fewer per 1,000** (-98 a 66)	0	0	⊕⊕⊕ Moderado
Supresión viral a las 144 semanas	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
Supresión viral para personas con más de 100,000 copias (48 semanas)	100/124	87/112	1·20 (0·64, 2·25)	0	0	0	-1	0	⊕⊕⊕ Moderado	1·30 (0·82, 2·10)	**48 más por 1,000** (-41 a 128)	0	0	⊕⊕⊕ Moderado
Supresión viral para personas con más de 100,000 copias (96 semanas)	103/124	92/112	1·07 (0·54, 2·09)	-1	0	0	-1	0	⊕⊕ Bajo	1·06 (0·55, 2·09)	**10 más por 1,000** (-106 a 104)	0	0	⊕⊕ Bajo
Cambio de CD4 a 24 semanas	321	309	14·00 (-2·09, 30·09)	0	0	0	-1	0	⊕⊕⊕ Moderado	--	**7·77 cells/ml Altoer** (-5·49, 21·8)	0	0	⊕⊕⊕ Moderado
Cambio de CD4 a 48 semanas	321	309	**25·00 (6·57, 43·43)**	0	0	0	-1	0	⊕⊕⊕ Moderado	--	**17·3 cells/ml Altoer** (2·00, 32·59)	0	0	⊕⊕⊕ Moderado
Cambio de CD4 a 96 semanas	321	309	**26·00 (2·95, 49·05)**	0	0	0	-1	0	⊕⊕⊕ Moderado	--	**26·62 cells/ml Altoer** (4·24, 50·34)	0	0	⊕⊕⊕ Moderado
Cambio de CD4 a 144 semanas	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
Cambio en peso corporal a las 48 semanas	[278]	[351]	--	-1	0	-1	-1	0	⊕ Muy bajo	--	**1·06 Kg Altoer** (-0·79, 2·83)	0	0	⊕ Muy bajo
Cambio en peso corporal a las 96 semanas	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
Mortalidad	5/321	5/309	0·96 (0·28, 3·36)	0	0	0	-2	0	⊕⊕ Bajo	0·91 (0·35, 2·49)	**1 fewer per 1,000** (-4 a 9)	-1	0	⊕ Muy bajo
Descontinuación	22/321	23/309	0·91 (0·50, 1·68)	0	0	0	-1	0	⊕⊕⊕ Moderado	0·91 (0·59, 1·45)	**13 fewer per 1,000** (-65 a 61)	0	0	⊕⊕⊕ Moderado
Descontinuación debido a eventos adversos	16/321	34/309	**0·42 (0·23, 0·79)**	0	0	0	0	0	⊕⊕⊕⊕ Alto	**0·42 (0·23, 0·77)**	**34 fewer per 1,000** (-51 a -12)	0	0	⊕⊕⊕⊕ Alto
Resistencia global	[8/302]	[127/3150]	--	-1	0	-1	-2	0	⊕ Muy bajo	43·84 (0·59, 927·96)	**385 más por 1,000** (-6 a 915)	0	0	⊕ Muy bajo
Resistencia a medicamento anchor	2/321	3/309	0·64 (0·11, 3·85)	-1	0	0	-2	0	⊕ Muy bajo	1·36 (0·31, 6·63)	**5 más por 1,000** (-11 a 69)	0	0	⊕ Muy bajo

Resistencia a NRTI	[6/302]	[77/3769]	--	-1	0	-1	-2	0	⊕ **Muy bajo**	40·41 (0·55, 920·27)	**239 más por 1,000** (-4 a 875)	0	0	⊕ **Muy bajo**
Eventos adversos neuropsiquiaátricos	13/321	11/309	1·14 (0·50, 2·59)	-1	0	0	-1	0	⊕⊕ **Bajo**	1·14 (0·49, 2·71)	**23 más por 1,000** (-101 a 200)	0	0	⊕⊕ **Bajo**
Depresión (cualquier grado)	[29/303]	[199/2819]	--	-1	0	-1	-1	0	⊕ **Muy bajo**	1·48 (0·66, 3·54)	**24 más por 1,000** (-18 a 113)	0	0	⊕ **Muy bajo**
Dperesión (Grado ¾)	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
Desórdenes del suaño (cualquier grado)	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
Mareo (cualquier grado)	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
Ideación suicida	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
EAS emergentes al tratamiento	24/321	32/309	0·70 (0·40, 1·22)	0	0	0	-1	0	⊕⊕⊕ **Moderado**	0·72 (0·43, 1·17)	**32 fewer per 1,000** (-74 a 28)	0	0	⊕⊕⊕ **Moderado**
EA emergente al tratamiento	291/321	285/309	0·82 (0·47, 1·43)	0	0	0	-1	0	⊕⊕⊕ **Moderado**	0·86 (0·40, 1·90)	**16 fewer per 1,000** (-75 a 54)	0	0	⊕⊕⊕ **Moderado**
EAS relacionados con el tratamiento	2/321	4/309	0·48 (0·09, 2·63)	0	0	0	-2	0	⊕⊕ **Bajo**	0·42 (0·0,5 2·34)	**12 fewer per 1,000** (-24 a 26)	0	0	⊕⊕ **Bajo**
EA relacionado con el tratamiento	126/321	148/309	**0·70 (0·51, 0·96)**	0	0	0	-1	0	⊕⊕⊕ **Moderado**	**0·75 (0·59, 0·92)**	**85 fewer per 1,000** (-156 a -11)	0	0	⊕⊕⊕ **Moderado**

-

Comparaciones basadas en NMA

Tabla de ORs con intervalos de credibilidad comparando la eficacia relativa de TAR para supresión viral a las 48 semanas de los NMA de efectos fijos

EFV	0·83 (0·62, 1·13)	**0·61 (0·51, 0·74)**	0·78 (0·60, 1·03)	0·93 (0·59, 1·47)	**0·75 (0·59, 0·96)**	1·14 (0·94, 1·40)	0·83 (0·67, 1·04)	0·89 (0·69, 1·16)	**1·20 (1·04, 1·38)**	1·21 (0·96, 1·50)	1·01 (0·0, 759·3)	**1·49 (1·18, 1·90)**
1·21 (0·89, 1·62)	**EFV400**	**0·73 (0·55, 0·97)**	0·95 (0·63, 1·43)	1·13 (0·67, 1·86)	0·91 (0·61, 1·32)	1·38 (0·96, 1·96)	1·01 (0·69, 1·46)	1·08 (0·74, 1·59)	**1·45 (1·04, 1·99)**	**1·46 (1·01, 2·07)**	1·24 (0·0, 938·2)	**1·80 (1·23, 2·60)**
1·64 (1·35, 1·98)	**1·36 (1·03, 1·82)**	**DTG**	1·28 (0·93, 1·79)	**1·52 (1·00, 2·32)**	1·23 (0·94, 1·63)	**1·87 (1·44, 2·47)**	**1·37 (1·01, 1·83)**	**1·46 (1·08, 1·98)**	**1·96 (1·58, 2·43)**	**1·98 (1·53, 2·56)**	1·67 (0·0, 1243·9)	**2·44 (1·83, 3·24)**
1·27 (0·97, 1·67)	1·05 (0·70, 1·58)	0·78 (0·56, 1·08)	**EVG/c**	1·18 (0·69, 2·00)	0·96 (0·67, 1·37)	**1·45 (1·05, 2·02)**	1·07 (0·75, 1·49)	1·14 (0·78, 1·65)	**1·53 (1·17, 1·97)**	**1·54 (1·09, 2·14)**	1·31 (0·0, 964·93)	**1·90 (1·36, 2·63)**
1·08 (0·68, 1·70)	0·89 (0·54, 1·48)	**0·66 (0·43, 1·00)**	0·84 (0·50, 1·44)	**BIC**	0·81 (0·50, 1·37)	1·23 (0·75, 2·02)	0·90 (0·54, 1·48)	0·96 (0·58, 1·61)	1·29 (0·81, 2·06)	1·30 (0·81, 2·11)	1·08 (0·0, 825·81)	1·60 (0·98, 2·65)
1·33 (1·04, 1·70)	1·10 (0·76, 1·63)	0·81 (0·61, 1·06)	1·04 (0·73, 1·49)	1·23 (0·73, 2·02)	**RAL**	**1·52 (1·11, 2·06)**	1·11 (0·79, 1·55)	1·19 (0·85, 1·67)	**1·59 (1·23, 2·05)**	**1·60 (1·21, 2·11)**	1·35 (0·0, 1003·30)	**1·97 (1·44, 2·72)**
0·88 (0·72, 1·06)	0·72 (0·51, 1·04)	**0·53 (0·40, 0·69)**	**0·69 (0·49, 0·95)**	0·81 (0·49, 1·33)	**0·66 (0·49, 0·90)**	**NVP**	**0·73 (0·55, 0·97)**	0·78 (0·57, 1·08)	1·05 (0·85, 1·29)	1·05 (0·79, 1·40)	0·88 (0·0, 666·23)	1·30 (0·99, 1·73)
1·20 (0·96, 1·49)	0·99 (0·69, 1·44)	**0·73 (0·55, 0·99)**	0·94 (0·67, 1·33)	1·11 (0·68, 1·85)	0·90 (0·65, 1·26)	**1·37 (1·03, 1·83)**	**RPV**	1·07 (0·76, 1·52)	**1·44 (1·11, 1·87)**	**1·44 (1·06, 1·99)**	1·19 (0·00, 891·61)	**1·78 (1·31, 2·47)**
1·12 (0·86, 1·46)	0·93 (0·63, 1·35)	**0·69 (0·51, 0·93)**	0·88 (0·61, 1·29)	1·04 (0·62, 1·73)	0·84 (0·60, 1·18)	1·28 (0·93, 1·75)	0·94 (0·66, 1·31)	**DOR**	**1·35 (1·02, 1·77)**	**1·35 (1·03, 1·78)**	1·12 (0·0, 848·3)	**1·66 (1·20, 2·28)**
0·83 (0·72, 0·96)	**0·69 (0·50, 0·96)**	**0·51 (0·41, 0·63)**	**0·65 (0·51, 0·86)**	0·77 (0·48, 1·24)	**0·63 (0·49, 0·81)**	0·95 (0·77, 1·18)	**0·70 (0·53, 0·90)**	**0·74 (0·56, 0·98)**	**ATV/r**	1·01 (0·80, 1·26)	0·84 (0·00, 629·5)	1·24 (1·00, 1·56)
0·83 (0·67, 1·04)	**0·69 (0·48, 0·99)**	**0·51 (0·39, 0·66)**	**0·65 (0·47, 0·91)**	0·77 (0·47, 1·24)	**0·62 (0·47, 0·83)**	0·95 (0·72, 1·26)	**0·69 (0·50, 0·95)**	**0·74 (0·56, 0·97)**	0·99 (0·79, 1·24)	**DRV/r**	0·84 (0·00, 625·1)	1·23 (0·96, 1·60)

0·99 (0·00, 800·52)	0·81 (0·00, 665·30)	0·60 (0·00, 498·21)	0·76 (0·00, 637·44)	0·93 (0·00, 747·74)	0·74 (0·00, 587·09)	1·13 (0·00, 928·64)	0·84 (0·00, 676·62)	0·89 (0·00, 730·48)	1·19 (0·00, 965·13)	1·19 (0·00, 958·71)	**DRV/c**	1·48 (0·00, 1200·43)
0·**67** **(0·53,** 0·**85)**	0·**56** **(0·38,** 0·**81)**	0·**41** **(0·31,** 0·**55)**	0·**53** **(0·38,** 0·**74)**	0·62 (0·38, 1·02)	0·**51** **(0·37,** 0·**69)**	0·77 (0·58, 1·01)	0·**56** **(0·40,** 0·**76)**	0·**60** **(0·44,** 0·**83)**	0·81 (0·64, 1·00)	0·81 (0·62, 1·04)	0·67 (0·00, 508·4)	**LPV/r**

Los valores representan el efecto del tratamiento inferior en la diagional comparado con el que se encuentra más alto. Los valores en negrilla son estadísticamente significativos. Los OR mayores a 1 indican mayor eficacia para la supresión viral. ATV/r: ritonavir-boosted atazanavir; DRV/r: ritonavir-boosted darunavir; DTG: dolutegravir; EFV: efavirenz; EFV400: efavirenz 400; EVG/c: elvitegravir/cobicistat; LPV/r: ritonavir-boosted lopinavir; NVP: nevirapine; RAL: raltegravir; RPV: rilpivirine; BIC: bictegravir; DOR: doravirine

Tabla de ORs con intervalos de credibilidad comparando la eficacia relativa de TAR para cambio medio de células CD4 a las 48 semanas de los NMA de efectos fijos

EFV	**-25·15 (-43·67, -6·96)**	**-37·09 (-54·16, -19·70)**	-14·72 (-34·60, 5·05)	**-27·07 (-52·38, -1·35)**	**-17·47 (-31·26, -3·43)**	-5·69 (-16·69, 5·09)	**-12·13 (-24·08, -0·69)**	**-6·96 (-8·80, -5·03)**	**-11·00 (-20·32, -1·76)**	-4·57 (-17·39, 9·71)	**-24·13 (-42·31, -7·10)**
25·15 (6·96, 43·67)	**EFV400**	-11·84 (-36·35, 12·96)	10·28 (-16·32, 37·22)	-1·78 (-33·29, 29·64)	7·68 (-15·48, 31·08)	19·22 (-1·94, 41·02)	13·06 (-8·93, 34·14)	18·17 (-0·13, 36·94)	14·33 (-7·07, 33·64)	20·81 (-2·20, 43·85)	0·60 (-25·36, 26·74)
37·09 (19·70, 54·16)	11·84 (-12·96, 36·35)	**DTG**	22·29 (-3·11, 47·92)	10·04 (-10·32, 30·51)	19·43 (-1·19, 40·45)	**31·49 (11·06, 52·30)**	**24·87 (4·58, 45·80)**	**30·19 (13·01, 47·13)**	**26·12 (8·46, 43·59)**	**32·70 (13·26, 51·97)**	12·76 (-10·99, 35·47)
14·72 (-5·05, 34·60)	-10·28 (-37·22, 16·32)	-22·29 (-47·92, 3·11)	**EVG/c**	-12·47 (-43·44, 18·66)	-2·93 (-25·02, 19·94)	8·95 (-13·52, 30·97)	2·45 (-20·25, 24·95)	7·64 (-12·11, 27·80)	3·76 (-14·00, 21·36)	10·29 (-12·04, 32·61)	-9·75 (-34·41, 13·89)
27·07 (1·35, 52·38)	1·78 (-29·64, 33·29)	-10·04 (-30·51, 10·32)	12·47 (-18·66, 43·44)	**BIC**	9·51 (-17·97, 38·06)	20·88 (-6·38, 50·16)	14·67 (-13·19, 42·64)	20·14 (-5·39, 45·79)	15·92 (-10·46, 42·35)	22·58 (-5·16, 49·80)	2·45 (-28·13, 32·00)
17·47 (3·43, 31·26)	-7·68 (-31·08, 15·48)	-19·43 (-40·45, 1·19)	2·93 (-19·94, 25·02)	-9·51 (-38·06, 17·97)	**RAL**	11·68 (-6·61, 29·72)	5·00 (-12·62, 23·20)	10·49 (-3·68, 24·38)	6·50 (-7·64, 20·77)	13·17 (-2·32, 28·70)	-6·93 (-28·44, 13·68)
5·69 (-5·09, 16·69)	-19·22 (-41·02, 1·94)	**-31·49 (-52·30, -11·06)**	-8·95 (-30·97, 13·52)	-20·88 (-50·16, 6·38)	-11·68 (-29·72, 6·61)	**NVP**	-6·50 (-22·20, 9·72)	-1·27 (-12·18, 9·76)	-5·35 (-19·66, 8·92)	1·20 (-15·46, 19·36)	-18·82 (-39·09, 1·82)

12·13 (0·69, 24·08)	-13·06 (-34·14, 8·93)	**-24·87 (-45·80, -4·58)**	-2·45 (-24·95, 20·25)	-14·67 (-42·64, 13·19)	-5·00 (-23·20, 12·62)	6·50 (-9·72, 22·20)	**RPV**	5·19 (-6·45, 17·18)	1·27 (-13·20, 15·69)	7·90 (-9·57, 26·01)	-12·22 (-33·03, 8·57)
6·96 (5·03, 8·80)	-18·17 (-36·94, 0·13)	**-30·19 (-47·13, -13·01)**	-7·64 (-27·80, 12·11)	-20·14 (-45·79, 5·39)	-10·49 (-24·38, 3·68)	1·27 (-9·76, 12·18)	-5·19 (-17·18, 6·45)	**DOR**	-4·08 (-13·53, 5·46)	2·34 (-10·37, 16·77)	**-17·23 (-35·38, -0·25)**
11·00 (1·76, 20·32)	-14·33 (-33·64, 7·07)	**-26·12 (-43·59, -8·46)**	-3·76 (-21·36, 14·00)	-15·92 (-42·35, 10·46)	-6·50 (-20·77, 7·64)	5·35 (-8·92, 19·66)	-1·27 (-15·69, 13·20)	4·08 (-5·46, 13·53)	**ATV/r**	6·56 (-6·70, 20·30)	-13·34 (-30·06, 2·36)
4·57 (-9·71, 17·39)	-20·81 (-43·85, 2·20)	**-32·70 (-51·97, -13·26)**	-10·29 (-32·61, 12·04)	-22·58 (-49·80, 5·16)	-13·17 (-28·70, 2·32)	-1·20 (-19·36, 15·46)	-7·90 (-26·01, 9·57)	-2·34 (-16·77, 10·37)	-6·56 (-20·30, 6·70)	**DRV/r**	**-20·24 (-40·25, -0·14)**
24·13 (7·10, 42·31)	-0·60 (-26·74, 25·36)	-12·76 (-35·47, 10·99)	9·75 (-13·89, 34·41)	-2·45 (-32·00, 28·13)	6·93 (-13·68, 28·44)	18·82 (-1·82, 39·09)	12·22 (-8·57, 33·03)	**17·23 (0·25, 35·38)**	13·34 (-2·36, 30·06)	**20·24 (0·14, 40·25)**	**LPV/r**

Los valores representan el efecto del tratamiento inferior en la diagional comparado con el que se encuentra más alto. Los valores en negrilla son estadísticamente significativos. ATV/r: ritonavir-boosted atazanavir; DRV/r: ritonavir-boosted darunavir; DTG: dolutegravir; EFV: efavirenz; EFV400: efavirenz 400; EVG/c: elvitegravir/cobicistat; LPV/r: ritonavir-boosted lopinavir; NVP: nevirapine; RAL: raltegravir; RPV: rilpivirine; BIC: bictegravir; DOR: doravirine

Tabla de ORs con intervalos de credibilidad comparando la eficacia relativa de TAR para cambio medio de peso a las 48 semanas de los NMA de efectos fijos

EFV	0.40 (-1.13, 1.93)	**-1.61 (-2.66, -0.56)**
-0.40 (-1.93, 1.13)	**EFV400**	**-2.00 (-3.11, -0.96)**
1.61 (0.56, 2.66)	**2.00 (0.96, 3.11)**	**DTG**

Los valores representan el efecto del tratamiento en la fila comparado con la columna. Los valores en negrilla son estadísticamente diferenciables. ATV/r: ritonavir-boosted atazanavir; DRV/r: ritonavir-boosted darunavir; DTG: dolutegravir; EFV: efavirenz; EFV400: efavirenz 400; EVG/c:

Tabla de ORs con intervalos de credibilidad comparando lso TAR para riesgo de desarrollo de enfermedad definitoria de SIDA

EFV	0·**42** (0·**16,** 0·**99)**	0·48 (0·16, 1·30)	0·38 (0·09, 2·37)	1·11 (0·42, 2·84)	3·54 (0·40, 38·88)	0·83 (0·25, 2·91)	1·02 (0·69, 1·51)	38·79 (0·35, 921·74)	0·56 (0·26, 1·13)

2·**38** (1·**01,** 6·**37)**	**EFV400**	1·14 (0·65, 2·01)	0·90 (0·17, 7·24)	2·68 (0·71, 10·37)	8·63 (0·82, 109·06)	1·99 (0·44, 9·37)	2·42 (0·93, 7·18)	91·01 (0·83, 2589·23)	1·34 (0·42, 4·55)
2·09 (0·77, 6·30)	0·87 (0·50, 1·54)	**DTG**	0·81 (0·14, 6·77)	2·35 (0·57, 9·81)	7·57 (0·68, 106·38)	1·74 (0·36, 8·81)	2·13 (0·72, 6·66)	76·12 (0·68, 2619·04)	1·17 (0·33, 4·42)
2·66 (0·42, 11·51)	1·11 (0·14, 5·99)	1·23 (0·15, 7·40)	**EVG/c**	2·94 (0·36, 17·17)	9·47 (0·52, 161·72)	2·17 (0·24, 15·65)	2·71 (0·42, 12·45)	96·06 (0·63, 4143·79)	1·48 (0·19, 7·89)
0·90 (0·35, 2·36)	0·37 (0·10, 1·41)	0·42 (0·10, 1·77)	0·34 (0·06, 2·74)	**RAL**	3·24 (0·28, 43·36)	0·74 (0·16, 3·50)	0·92 (0·33, 2·57)	33·70 (0·28, 980·55)	0·50 (0·15, 1·70)
0·28 (0·03, 2·52)	0·12 (0·01, 1·22)	0·13 (0·01, 1·47)	0·11 (0·01, 1·91)	0·31 (0·02, 3·53)	**NVP**	0·23 (0·02, 2·87)	0·29 (0·03, 2·51)	9·83 (0·05, 696·18)	0·16 (0·01, 1·56)
1·21 (0·34, 4·02)	0·50 (0·11, 2·29)	0·57 (0·11, 2·79)	0·46 (0·06, 4·19)	1·34 (0·29, 6·20)	4·39 (0·35, 59·76)	**RPV**	1·24 (0·33, 4·41)	44·45 (0·34, 1635·36)	0·68 (0·16, 2·79)
0·98 (0·66, 1·45)	0·41 (0·14, 1·07)	0·47 (0·15, 1·40)	0·37 (0·08, 2·39)	1·09 (0·39, 3·03)	3·48 (0·40, 37·75)	0·81 (0·23, 3·02)	**ATV/r**	38·57 (0·34, 915·81)	0·56 (0·24, 1·24)
0·03 (0·00, 2·84)	0·01 (0·00, 1·21)	0·01 (0·00, 1·47)	0·01 (0·00, 1·60)	0·03 (0·00, 3·54)	0·10 (0·00, 20·61)	0·02 (0·00, 2·92)	0·03 (0·00, 2·93)	**DRV/r**	0·01 (0·00, 1·77)
1·79 (0·88, 3·84)	0·75 (0·22, 2·41)	0·86 (0·23, 3·00)	0·68 (0·13, 5·18)	1·99 (0·59, 6·79)	6·25 (0·64, 75·56)	1·46 (0·36, 6·31)	1·78 (0·81, 4·16)	67·90 (0·56, 1891·51)	**LPV/r**

Los valores representan el efecto del tratamiento en la fila con respecto al valor de la columna. Los OR mayores a uno indican mayro riesgo de enfermedad definitoria de SIDA. Los valores en negrilla indican comparaciones que son estadísticamente diferenciables. ATV/r: ritonavir-boosted atazanavir; DRV/r: ritonavir-boosted darunavir; DTG: dolutegravir; EFV: efavirenz; EFV400: efavirenz 400; EVG/c: elvitegravir/cobicistat; LPV/r: ritonavir-boosted lopinavir; NVP: nevirapine; RAL: raltegravir; RPV: rilpivirine; BIC: bictegravir; DOR: doravirine

Tabla de ORs con intervalos de credibilidad comparando los TAR para descontinuación de tratamiento por cualquier causa

EFV	1·09 (0·75, 1·60)	**1·59 (1·34, 1·87)**	**1·32 (1·07, 1·64)**	1·12 (0·74, 1·71)	**1·28 (1·06, 1·55)**	**0·75 (0·62, 0·90)**	1·17 (0·99, 1·39)	1·20 (0·96, 1·52)	1·04 (0·92, 1·18)	0·98 (0·83, 1·17)	**0·76 (0·63, 0·91)**
0·92 (0·63, 1·33)	**EFV400**	1·46 (0·97, 2·14)	1·21 (0·78, 1·86)	1·03 (0·59, 1·79)	1·18 (0·76, 1·77)	0·68 (0·44, 1·05)	1·08 (0·71, 1·62)	1·11 (0·70, 1·72)	0·96 (0·63, 1·41)	0·91 (0·58, 1·35)	0·70 (0·44, 1·06)
0·**63** (0·**54,** 0·**74)**	0·69 (0·47, 1·03)	**DTG**	0·84 (0·64, 1·10)	0·71 (0·48, 1·04)	0·81 (0·66, 1·01)	**0·47 (0·37, 0·60)**	**0·74 (0·59, 0·93)**	**0·76 (0·58, 0·99)**	**0·66 (0·55, 0·79)**	**0·62 (0·51, 0·76)**	**0·48 (0·38, 0·61)**
0·**75** (0·**61,** 0·**93)**	0·82 (0·54, 1·29)	1·20 (0·91, 1·56)	**EVG/c**	0·85 (0·53, 1·36)	0·97 (0·74, 1·27)	**0·57 (0·43, 0·74)**	0·89 (0·67, 1·17)	0·91 (0·67, 1·23)	**0·79 (0·64, 0·97)**	**0·74 (0·57, 0·95)**	**0·57 (0·44, 0·74)**
0·89 (0·58, 1·35)	0·97 (0·56, 1·69)	1·41 (0·96, 2·08)	1·18 (0·73, 1·88)	**BIC**	1·15 (0·73, 1·77)	0·67 (0·42, 1·05)	1·05 (0·66, 1·63)	1·08 (0·67, 1·69)	0·93 (0·61, 1·42)	0·88 (0·56, 1·36)	0·68 (0·43, 1·04)

0·78 (0·64, 0·94)	0·85 (0·56, 1·31)	1·23 (0·99, 1·52)	1·03 (0·79, 1·35)	0·87 (0·56, 1·36)	**RAL**	**0·58 (0·45, 0·75)**	0·91 (0·71, 1·17)	0·94 (0·71, 1·22)	**0·81 (0·67, 0·98)**	**0·77 (0·62, 0·93)**	**0·59 (0·46, 0·75)**
1·34 (1·11, 1·61)	1·46 (0·96, 2·25)	**2·12 (1·66, 2·71)**	**1·77 (1·36, 2·31)**	1·50 (0·95, 2·37)	**1·72 (1·34, 2·20)**	**NVP**	**1·57 (1·22, 2·02)**	**1·61 (1·21, 2·14)**	**1·40 (1·15, 1·69)**	**1·32 (1·03, 1·67)**	1·01 (0·80, 1·29)
0·85 (0·72, 1·01)	0·93 (0·62, 1·41)	**1·35 (1·07, 1·70)**	1·13 (0·86, 1·48)	0·95 (0·61, 1·50)	1·10 (0·85, 1·41)	**0·64 (0·50, 0·82)**	**RPV**	1·02 (0·77, 1·37)	0·89 (0·72, 1·10)	0·84 (0·66, 1·07)	**0·64 (0·50, 0·83)**
0·83 (0·66, 1·05)	0·90 (0·58, 1·42)	**1·31 (1·01, 1·71)**	1·10 (0·81, 1·49)	0·93 (0·59, 1·49)	1·07 (0·82, 1·41)	**0·62 (0·47, 0·82)**	0·98 (0·73, 1·29)	**DOR**	0·87 (0·68, 1·09)	0·82 (0·66, 1·02)	**0·63 (0·48, 0·82)**
0·96 (0·85, 1·08)	1·04 (0·71, 1·58)	**1·52 (1·26, 1·83)**	**1·27 (1·03, 1·57)**	1·07 (0·71, 1·65)	**1·23 (1·02, 1·49)**	**0·71 (0·59, 0·87)**	1·12 (0·91, 1·39)	1·15 (0·92, 1·47)	**ATV/r**	0·94 (0·80, 1·12)	**0·72 (0·60, 0·87)**
1·02 (0·85, 1·21)	1·10 (0·74, 1·72)	**1·61 (1·31, 1·98)**	**1·34 (1·05, 1·74)**	1·13 (0·73, 1·78)	**1·30 (1·08, 1·61)**	**0·76 (0·60, 0·97)**	1·19 (0·94, 1·52)	1·22 (0·98, 1·52)	1·06 (0·90, 1·25)	**DRV/r**	**0·77 (0·63, 0·94)**
1·32 (1·10, 1·59)	1·43 (0·94, 2·25)	**2·10 (1·65, 2·65)**	**1·75 (1·34, 2·28)**	1·47 (0·96, 2·34)	**1·71 (1·33, 2·18)**	0·99 (0·78, 1·25)	**1·55 (1·21, 1·99)**	**1·59 (1·22, 2·07)**	**1·38 (1·14, 1·65)**	**1·30 (1·06, 1·58)**	**LPV/r**

Los valores representan el efecto del tratamiento en la fila con respecto al valor de la columna. Los OR mayores a uno indican mayro riesgo de enfermedad definitoria de SIDA. Los valores en negrilla indican comparaciones que son estadísticamente diferenciables. ATV/r: ritonavir-boosted atazanavir; DRV/r: ritonavir-boosted darunavir; DTG: dolutegravir; EFV: efavirenz; EFV400: efavirenz 400; EVG/c: elvitegravir/cobicistat; LPV/r: ritonavir-boosted lopinavir; NVP: nevirapine; RAL: raltegravir; RPV: rilpivirine; BIC: bictegravir; DOR: doravirine

Tabla de ORs con intervalos de credibilidad comparando los TAR para emergencia de cualquier resistencia emergente al tratamiento, con base en NMA de efectos fijos

EFV	0·02 (0·00, 1·71)	**7·65 (1·62, 35·29)**	**2·11 (1·01, 4·43)**	**160·09 (6·68, 995·11)**	1·88 (0·74, 4·80)	0·22 (0·03, 1·77)	**0·22 (0·11, 0·42)**	2·66 (0·18, 33·57)	**4·03 (2·53, 6·64)**	**8·20 (3·14, 23·84)**	1·51 (0·84, 2·88)
43·84 (0·59, 927·96)	**EFV400**	**309·19 (5·81, 11167·02)**	**89·94 (1·18, 2155·14)**	**5391·13 (31·99, 410186·90)**	**80·58 (1·05, 2244·25)**	9·02 (0·08, 501·73)	9·21 (0·12, 228·96)	108·98 (0·64, 7647·97)	**177·48 (2·48, 3919·84)**	**355·57 (4·75, 9734·61)**	64·65 (0·83, 1558·48)
0·13 (0·03, 0·62)	**0·00 (0·00, 0·17)**	**DTG**	0·27 (0·05, 1·45)	**18·34 (1·02, 233·67)**	0·24 (0·05, 1·37)	**0·03 (0·00, 0·38)**	**0·03 (0·01, 0·16)**	0·34 (0·02, 6·35)	0·53 (0·12, 2·54)	1·06 (0·22, 6·37)	0·20 (0·04, 1·07)
0·47 (0·23, 0·99)	**0·01 (0·00, 0·85)**	3·68 (0·69, 19·33)	**EVG/c**	**75·69 (2·73, 584·19)**	0·90 (0·29, 2·56)	**0·11 (0·01, 0·92)**	**0·10 (0·04, 0·27)**	1·27 (0·08, 17·87)	1·92 (0·93, 4·08)	**3·96 (1·24, 13·05)**	0·72 (0·29, 1·84)
0·01 (0·00, 0·15)	**0·00 (0·00, 0·03)**	**0·05 (0·00, 0·98)**	**0·01 (0·00, 0·37)**	**BIC**	**0·01 (0·00, 0·33)**	**0·00 (0·00, 0·07)**	**0·00 (0·00, 0·04)**	**0·02 (0·00, 0·90)**	**0·03 (0·00, 0·63)**	0·05 (0·01, 1·41)	**0·01 (0·00, 0·24)**

0·53 (0·21, 1·35)	**0·01 (0·00, 0·95)**	4·18 (0·73, 21·31)	1·11 (0·39, 3·39)	**83·49 (3·05, 749·77)**	**RAL**	0·12 (0·01, 1·09)	**0·12 (0·04, 0·38)**	1·47 (0·08, 18·62)	2·16 (0·96, 4·87)	**4·44 (1·77, 11·91)**	0·81 (0·27, 2·55)
4·57 (0·57, 39·23)	0·11 (0·00, 13·24)	**35·09 (2·65, 474·41)**	**9·42 (1·08, 93·06)**	**686·29 (14·42, 16377·65)**	8·35 (0·92, 87·66)	**NVP**	1·00 (0·11, 9·57)	12·23 (0·41, 312·58)	**18·16 (2·38, 168·36)**	**37·69 (3·89, 406·01)**	7·05 (0·79, 63·99)
4·47 (2·40, 9·20)	0·11 (0·00, 8·55)	**34·89 (6·38, 187·40)**	**9·56 (3·70, 25·88)**	**732·55 (28·14, 5288·25)**	**8·48 (2·65, 26·31)**	1·00 (0·10, 9·05)	**RPV**	12·14 (0·75, 165·30)	**18·09 (8·21, 43·91)**	**37·92 (11·57, 132·82)**	**6·79 (2·91, 17·37)**
0·38 (0·03, 5·66)	0·01 (0·00, 1·56)	2·94 (0·16, 61·23)	0·79 (0·06, 12·70)	**54·51 (1·11, 1824·85)**	0·68 (0·05, 12·27)	0·08 (0·00, 2·44)	0·08 (0·01, 1·33)	**DOR**	1·50 (0·12, 23·31)	3·02 (0·28, 51·91)	0·57 (0·04, 8·56)
0·25 (0·15, 0·39)	**0·01 (0·00, 0·40)**	1·90 (0·39, 8·28)	0·52 (0·25, 1·07)	**39·43 (1·60, 273·47)**	0·46 (0·21, 1·04)	**0·06 (0·01, 0·42)**	**0·06 (0·02, 0·12)**	0·67 (0·04, 8·09)	**ATV/r**	2·02 (0·88, 5·27)	**0·38 (0·17, 0·81)**
0·12 (0·04, 0·32)	**0·00 (0·00, 0·21)**	0·94 (0·16, 4·63)	**0·25 (0·08, 0·81)**	18·64 (0·71, 164·73)	**0·23 (0·08, 0·57)**	**0·03 (0·00, 0·26)**	**0·03 (0·01, 0·09)**	0·33 (0·02, 3·57)	0·49 (0·19, 1·13)	**DRV/r**	**0·18 (0·06, 0·56)**
0·66 (0·35, 1·19)	0·02 (0·00, 1·21)	5·02 (0·94, 26·74)	1·39 (0·54, 3·49)	**106·98 (4·09, 755·16)**	1·24 (0·39, 3·65)	0·14 (0·02, 1·27)	**0·15 (0·06, 0·34)**	1·76 (0·12, 22·76)	**2·65 (1·23, 5·92)**	**5·45 (1·78, 18·03)**	**LPV/r**

Los valores representan el efecto del tratamiento en la fila con respecto al valor de la columna. Los OR mayores a uno indican mayro riesgo de enfermedad definitoria de SIDA. Los valores en negrilla indican comparaciones que son estadísticamente diferenciables. ATV/r: ritonavir-boosted atazanavir; DRV/r: ritonavir-boosted darunavir; DTG: dolutegravir; EFV: efavirenz; EFV400: efavirenz 400; EVG/c: elvitegravir/cobicistat; LPV/r: ritonavir-boosted lopinavir; NVP: nevirapine; RAL: raltegravir; RPV: rilpivirine; BIC: bictegravir; DOR: doravirine

Pacientes con tuberculosis

Desenlace	No de pacientes		OR (95% CI)	Efectos absolutos	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Calidad de evidencia directa
	DTG	EFV								
Supresión virológica a las 4 semanas	35/69	6/44	**6·52 (2·44, 17·40)**	**447 más por 1,000** (247 a 630)	-1	0	0	0	0	⊕⊕⊕ **Moderado**
Supresión virológica a las 12 semanas	56/69	26/44	**2·98 (1·27, 6·99)**	**212 más por 1,000** (57 a 351)	-1	0	0	0	0	⊕⊕⊕ **Moderado**
Supresión virológica a las 24 semanas	56/69	39/44	0·53 (0·15, 1·52)	**114 menos por 1,000** (-372 a 71)	-1	0	0	-1	0	⊕⊕ **Bajo**

Supresión virológica a las 48 semanas	52/69	36/44	0·68 (0·25, 1·71)	**83 menos por 1,000** (-320 a 97)	-1	0	0	-1	0	⊕⊕ **Bajo**
Cambio en CD4 a las 234 semanas	69	44	**53·25 (15·06, 89·30)**	**53·25 cells/ml Más por** (15·06, 89·30)	-1	0	0	0	0	⊕⊕⊕ **Moderado**
Supresión virológica a las 48 semanas	69	44	33·13 (-8·97, 75·35)	**33·13 cells/ml Más por** (-8·97, 75·35)	-1	0	0	-1	0	⊕⊕ **Bajo**
Mortalidad	0/69	0/44	0·64 (0·01, 32·86)	**27 menos por 1,000** (-50 a 124)	-1	0	0	-2	0	⊕ **Muy bajo**
Resistencia global	0/69	1/44	0·21 (0·01, 5·24)	**35 menos por 1,000** (-96 a 25)	-1	0	0	-1	0	⊕⊕ **Bajo**
Descontinuación	17/69	8/44	1·47 (0·57, 3·77)	**57 per 1,000** (-59 a 253)	0	0	0	-2	0	⊕⊕ **Bajo**
Descontinuación debido a EA	0/69	2/44	0·01 (0·00, 0·88)	**29 menos por 1,000** (-58 a -5)	-1	0	0	-1	0	⊕⊕ **Bajo**
Eventos neuropsiquiátricos	69	44	0·49 (0·14, 1·73)	**7 menos por 1,000** (-2 a -14)	-1	0	0	-2	0	⊕ **Muy bajo**
Eventos neuropsiquiátricos (cualquier grado)	69	44	0·49 (0·14, 1·73)	**7 menos por 1,000** (-2 a -14)	-1	0	0	-2	0	⊕ **Muy bajo**
Desórdenes del sueño (cualquier grado)	69	44	0·41 (0·07, 2·55)	**39 menos por 1,000** (-155 a 44)	-1	0	0	-2	0	⊕ **Muy bajo**
Mareo (cualquier grado)	69	44	0·29 (0·07, 1·89)	**93 menos por 1,000** (-227 a 13)	-1	0	0	-2	0	⊕ **Muy bajo**
EAS emergente	5/69	5/44	0·61 (0·15, 2·38)	**58 menos por 1,000** (-153 a 129)	-1	0	0	-1	0	⊕⊕ **Bajo**
EA emergente	52/69	40/44	**0·29 (0·08, 0·89)**	**122 menos por 1,000** (-362 a -11)	-1	0	0	-1	0	⊕⊕ **Bajo**
EAS relacionado con el tratamiento	2/69	1/44	1·47 (0·12, 21·32)	**21 más por 1,000** (-63 a 385)	-1	0	0	-2	0	⊕ **Muy bajo**

Comparaciones basadas en NMA:

Tabla de OR con intervalos de credibilidad de 95% comparando la eficacia relativa de TAR para supresión viral a las 48 semanas, basado en NMA de efectos fijos en pacientes con coinfección VIH-TB

EFV	1·48 (0·58, 3·93)	1·11 (0·78, 1·59)	1·58 (0·74, 3·34)	1·24 (0·90, 1·70)
0·68 (0·25, 1·71)	**DTG**	0·75 (0·28, 2·02)	1·06 (0·31, 3·50)	0·83 (0·29, 2·19)
0·90 (0·63, 1·28)	1·33 (0·50, 3·62)	**RAL400**	1·42 (0·67, 3·03)	1·11 (0·69, 1·77)
0·63 (0·30, 1·34)	0·94 (0·29, 3·21)	0·70 (0·33, 1·49)	**RAL800**	0·78 (0·34, 1·78)
0·81 (0·59, 1·11)	1·21 (0·46, 3·42)	0·90 (0·56, 1·45)	1·28 (0·56, 2·91)	**NVP**

Los valores representan el efecto del tratamiento inferior en la diagnal comparado con el que se encuentra superior. Los valores con negrilla indicant comparaciones estadísticamente significativas. OR superior a 1 indican mayor eficacia en supresión viral. EFV: efavirenz; NVP: nevirapine; RAL400: raltegravir 400; RAL800: raltegravir 800

Tabla de OR con intervalos de credibilidad de 95% comparando la eficacia relativa de TAR para cambio medio de conteos de CD4, basado en NMA de efectos fijos en pacientes con coinfección VIH-TB

EFV	**-53·25** **(-89·30, -15·06)**	-13·57 (-34·35, 6·54)	5·72 (-23·35, 35·54)
53·25 **(15·06, 89·30)**	**DTG**	39·64 (-1·47, 81·18)	**58·32** **(11·81, 105·87)**
13·57 (-6·54, 34·35)	-39·64 (-81·18, 1·47)	**RAL400**	19·32 (-16·54, 54·65)
-5·72 (-35·54, 23·35)	**-58·32** **(-105·87, -11·81)**	-19·32 (-54·65, 16·54)	**NVP**

Los valores representan el efecto del tratamiento inferior en la diagnal comparado con el que se encuentra superior. Los valores con negrilla indicant comparaciones estadísticamente significativas. EFV: efavirenz; NVP: nevirapine; RAL400: raltegravir 400; RAL800: raltegravir 800; LPV/r: ritonavir-boosted lopinavir

Tabla de OR con intervalos de credibilidad de 95% comparando la eficacia relativa de TAR para mortalidad, basado en NMA en pacientes con coinfección VIH-TB

EFV	23·33 (0·17, 910·21)	2·48 (0·20, 70·01)	0·45 (0·06, 2·55)	0·71 (0·45, 1·13)
0·04 (0·00, 5·93)	**DTG**	0·12 (0·00, 43·51)	0·02 (0·00, 3·24)	0·03 (0·00, 4·31)
0·40 (0·01, 4·91)	8·12 (0·02, 1045·86)	**RAL400**	0·18 (0·01, 1·54)	0·28 (0·01, 3·53)
2·23 (0·39, 17·39)	53·48 (0·31, 4043·43)	5·57 (0·65, 144·25)	**RAL800**	1·59 (0·26, 12·85)
1·41 (0·89, 2·23)	33·24 (0·23, 1311·07)	3·56 (0·28, 106·85)	0·63 (0·08, 3·92)	**NVP**

Los valores representan el efecto del tratamiento inferior en la diagnal comparado con el que se encuentra superior. Los valores con negrilla indicant comparaciones estadísticamente significativas. EFV: efavirenz; NVP: nevirapine; RAL400: raltegravir 400; RAL800: raltegravir 800; LPV/r: ritonavir-boosted lopinavir

Tabla de OR con intervalos de credibilidad de 95% comparando la eficacia relativa de TAR para descontinuación por eventos adversos, basado en NMA en pacientes con coinfección VIH-TB

EFV	**68·50 (1·14, 963·65)**	**8·30 (1·17, 227·83)**	0·85 (0·14, 5·37)	0·64 (0·15, 2·38)
0·01 (0·00, 0·88)	**DTG**	0·15 (0·00, 21·98)	0·01 (0·00, 1·22)	**0·01 (0·00, 0·70)**
0·12 (0·00, 0·86)	6·67 (0·05, 267·18)	**RAL400**	0·10 (0·00, 1·07)	**0·07 (0·00, 0·82)**
1·18 (0·19, 7·40)	77·85 (0·82, 2412·78)	10·52 (0·94, 354·46)	**RAL800**	0·78 (0·08, 6·89)
1·55 (0·42, 6·56)	**106·21 (1·42, 2543·95)**	**13·98 (1·22, 438·78)**	1·29 (0·15, 13·07)	**NVP**

Los valores representan el efecto del tratamiento inferior en la diagnal comparado con el que se encuentra superior. Los valores con negrilla indicant comparaciones estadísticamente significativas. EFV: efavirenz; NVP: nevirapine; RAL400: raltegravir 400; RAL800: raltegravir 800; LPV/r: ritonavir-boosted lopinavir

Tabla de OR con intervalos de credibilidad de 95% comparando la eficacia relativa de TAR para enfermedad definitoria de SIDA, basado en NMA en pacientes con coinfección VIH-TB

EFV	2·25 (0·41, 19·52)	2·32 (0·45, 18·63)	1·18 (0·61, 2·26)
0·44 (0·05, 2·44)	**RAL400**	1·01 (0·10, 9·65)	0·52 (0·05, 3·15)
0·43 (0·05, 2·24)	0·99 (0·10, 10·45)	**RAL800**	0·51 (0·06, 3·08)
0·85 (0·44, 1·63)	1·94 (0·32, 18·63)	1·95 (0·32, 17·31)	**NVP**

Los valores representan el efecto del tratamiento inferior en la diagnal comparado con el que se encuentra superior. Los valores con negrilla indicant comparaciones estadísticamente significativas. EFV: efavirenz; NVP: nevirapine; RAL400: raltegravir 400; RAL800: raltegravir 800; LPV/r: ritonavir-boosted lopinavir

Tabla de OR con intervalos de credibilidad de 95% comparando la eficacia relativa de TAR para resistencia emergente al tratamiento, basado en NMA en pacientes con coinfección VIH-TB

EFV	40·86 (0·46, 945·64)	1·20 (0·33, 4·61)	1·57 (0·43, 6·74)
0·02 (0·00, 2·20)	**DTG**	0·03 (0·00, 3·11)	0·04 (0·00, 4·26)
0·83 (0·22, 3·01)	34·35 (0·32, 1113·26)	**RAL400**	1·28 (0·31, 6·00)
0·64 (0·15, 2·30)	26·92 (0·23, 888·17)	0·78 (0·17, 3·22)	**RAL800**

Los valores representan el efecto del tratamiento inferior en la diagnal comparado con el que se encuentra superior. Los valores con negrilla indicant comparaciones estadísticamente significativas. EFV: efavirenz; NVP: nevirapine; RAL400: raltegravir 400; RAL800: raltegravir 800; LPV/r: ritonavir-boosted lopinavir

Mujeres gestantes y lactantes

-

Desenlace	No de pacientes		Efecto directo	Estimaciones no combinadas						Estimaciones combinadas				
	DTG	EFV 600 mg (dosis estándar)		Riesgo de sesgo	Incosnsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Calidad de evidencia directa	OR (95% CrI)	Efectos absolutos	Precisión de evidencia indireecta	Transitividad de network	Calidad global de la evidencia
Supresión viral en el parto	110/151 (73%)	61/146 (42%)	3·**73** **(2·29,** 6·**07)**	-1	0	0	0	0	⊕⊕⊕ Moderado	3·**79** **(2·32,** 6·**19)**	**210 más por 1,000** (141 a 274)	0	0	⊕⊕⊕ Moderado
Desenlaces negativos de la gestación	591/1866 (32%)	1619/4724 (34%)	0·94 (0·83, 1·05)	-1	0	0	0	0	⊕⊕⊕ Moderado	0·94 (0·83, 1·05)	**11 menos por 1,000** (-30 a 8)	0	0	⊕⊕⊕ Moderado
Mortinato	44/1895 (2%)	105/4755 (2%)	1·04 (0·72, 1·50)	-1	0	0	0	0	⊕⊕⊕ Moderado	1·07 (0·74, 1·51)	**1 más por 1,000** (-4 a 7)	0	0	⊕⊕⊕ Moderado
Aborto	7/48 (15%)	7/27 (26%)	0·49 (0·15, 1·58)	0	-1	0	-1	0	⊕⊕ Bajo	0·48 (0·14, 1·65)	**33 menos por 1,000** (-79 a 37)	0	0	⊕⊕ Bajo
Parto pretérmino	333/1852 (18%)	862/4712 (18%)	0·98 (0·86, 1·13)	-1	0	0	0	0	⊕⊕⊕ Moderado	0·99 (0·85, 1·13)	**2 menos por 1,000** (-18 a 15)	0	0	⊕⊕⊕ Moderado
Part muy pretérmino	71/1852 (4%)	166/4712 (4%)	1·07 (0·81, 1·43)	-1	0	0	0	0	⊕⊕⊕ Moderado	1·07 (0·81, 1·41)	**2 más por 1,000** (-5 a 9)	0	0	⊕⊕⊕ Moderado
Pequeño para edad gestacional	297/1729 (17%)	838/4593 (18%)	0·93 (0·80, 1·08)	-1	0	0	0	0	⊕⊕⊕ Moderado	0·93 (0·80, 1·07)	**9 menos por 1,000** (-26 a 9)	0	0	⊕⊕⊕ Moderado
Muy pequeño para la edad gestacional	104/1729 (6%)	302/4593 (7%)	0·91 (0·73, 1·15)	-1	0	0	0	0	⊕⊕⊕ Moderado	0·91 (0·73, 1·15)	**6 menos por 1,000** (-19 a 8)	0	0	⊕⊕⊕ Moderado
Anormalidades congénitas	4/139 (3%)	5/92 (5%)	0·57 (0·15, 2·10)	0	0	0	-2	0	⊕⊕ Bajo	1·06 (0·40, 2·86)	**1 más por 1,000** (-16 a 29)	0	0	⊕⊕ Bajo
Muerte neonatal	27/1852 (1%)	63/4712 (1%)	1·03 (0·64, 1·64)	-1	0	0	0	0	⊕⊕⊕ Moderado	1·03 (0·64, 1·61)	**1 más por 1,000** (-9 a 11)	0	0	⊕⊕⊕ Moderado

Mortalidad materna	0/8 (0%)	0/8 (0%)	1·00 (0·02, 56·47)	-1	0	0	-2	0	⊕ Muy bajo	0·08 (0·00, 31·64)	**3 menos por 1,000** (-21 a 74)	0	0	⊕ Muy bajo
Eventos adversos severos	28/166 (17%)	19/162 (12%)	1·51 (0·80, 2·85)	0	0	0	-2	0	⊕⊕ Bajo	1·52 (0·83, 2·95)	**55 más por 1,000** (-22 a 156)	0	0	⊕⊕ Bajo
Defectos del tubo neural	6/1837 (0·3%)	3/8220 (0·04%)	RD: 0·29 (0·10, 0·68)	-1	0	0	-1	0	⊕⊕ Bajo	--	**3 más por 1,000** (1 a 7)	--	--	⊕⊕ Bajo
Transmisión	3/137 (2%)	0/131 (0%)	6·84 (0·35, 133·80)	0	0	0	-2	0	⊕⊕ Bajo	7·26 (0·79, 37·43)	**35 más por 1,000** (-2 a 153)	0	0	⊕⊕ Bajo

Comparaciones basadas en NMA

Tabla de OR con intervalos de credibilidad de 95% comparando la eficacia relativa de TAR para desenlaces negativos de la gestación, basado en NMA de efectos fijos en gestantes con exposición pre y post concepcional

EFV	1·07 (0·95, 1·20)	**0·66 (0·53, 0·84)**	0·82 (0·48, 1·32)	**0·79 (0·67, 0·93)**	0·82 (0·05, 10·43)	1·19 (0·84, 1·68)
0·94 (0·83, 1·05)	**DTG**	**0·62 (0·48, 0·81)**	0·76 (0·44, 1·28)	**0·74 (0·60, 0·90)**	0·75 (0·05, 9·87)	1·11 (0·77, 1·60)
1·51 (1·19, 1·89)	**1·61 (1·24, 2·08)**	**LPV/r**	1·23 (0·77, 1·89)	1·19 (0·91, 1·55)	1·21 (0·08, 15·70)	**1·79 (1·38, 2·35)**
1·22 (0·76, 2·08)	1·31 (0·78, 2·26)	0·82 (0·53, 1·29)	**ATV/r**	0·97 (0·58, 1·66)	1·00 (0·07, 12·02)	1·47 (0·87, 2·43)
1·26 (1·07, 1·49)	**1·34 (1·11, 1·65)**	0·84 (0·64, 1·10)	1·03 (0·60, 1·71)	**NVP**	1·02 (0·07, 13·55)	**1·50 (1·02, 2·17)**
1·22 (0·10, 18·49)	1·33 (0·10, 19·37)	0·82 (0·06, 12·12)	1·00 (0·08, 13·93)	0·98 (0·07, 14·57)	**EVG/c**	1·48 (0·11, 20·86)
0·84 (0·59, 1·20)	0·90 (0·62, 1·30)	**0·56 (0·43, 0·72)**	0·68 (0·41, 1·15)	**0·67 (0·46, 0·98)**	0·68 (0·05, 8·99)	**AZT + SD NVP**

Los valores representan el efecto del tratamiento inferior en la diagnal comparado con el que se encuentra superior. Los valores con negrilla indicant comparaciones estadísticamente significativas. OR superior a 1 indican mayor eficacia en supresión viral. ATV/r: ritonavir-boosted atazanavir; LPV/r: ritonavir-boosted lopinavir; DRV/r: ritonavir-boosted darunavir; DTG: dolutegravir; EFV: efavirenz; EVG/c: elvitegravir/cobicistat; LPV/r: ritonavir-boosted lopinavir; NVP: nevirapine; SD: single dose.

Tabla de OR con intervalos de credibilidad de 95% comparando la eficacia relativa de TAR para partos pretérmino, basado en NMA de efectos fijos en gestantes con exposición pre y post concepcional

EFV	1·01 (0·88, 1·18)	**0·78 (0·63, 0·97)**	0·74 (0·46, 1·16)	0·68 (0·30, 1·55)	1·16 (0·98, 1·39)	0·84 (0·44, 1·57)	1·32 (0·97, 1·80)
0·99 (0·85, 1·14)	**DTG**	**0·77 (0·59, 0·99)**	0·73 (0·44, 1·16)	0·67 (0·29, 1·55)	1·14 (0·91, 1·43)	0·82 (0·43, 1·55)	1·30 (0·92, 1·84)
1·28 (1·03, 1·59)	**1·29 (1·01, 1·70)**	**LPV/r**	0·95 (0·63, 1·41)	0·86 (0·40, 1·92)	**1·48 (1·18, 1·86)**	1·07 (0·54, 2·11)	**1·69 (1·28, 2·21)**
1·35 (0·86, 2·18)	1·37 (0·87, 2·25)	1·06 (0·71, 1·58)	**ATV/r**	0·91 (0·49, 1·78)	1·56 (0·99, 2·52)	1·13 (0·51, 2·54)	**1·78 (1·10, 2·94)**
1·48 (0·64, 3·33)	1·50 (0·64, 3·41)	1·16 (0·52, 2·47)	1·10 (0·56, 2·04)	**DRV/r**	1·70 (0·76, 3·76)	1·23 (0·44, 3·41)	1·94 (0·85, 4·35)
0·86 (0·72, 1·02)	0·87 (0·70, 1·10)	**0·68 (0·54, 0·85)**	0·64 (0·40, 1·01)	0·59 (0·27, 1·31)	**NVP**	0·72 (0·38, 1·38)	1·14 (0·84, 1·53)
1·20 (0·64, 2·26)	1·21 (0·64, 2·35)	0·93 (0·47, 1·85)	0·88 (0·39, 1·98)	0·81 (0·29, 2·30)	1·38 (0·73, 2·65)	**RAL**	1·57 (0·78, 3·20)
0·76 (0·56, 1·03)	0·77 (0·54, 1·09)	**0·59 (0·45, 0·78)**	**0·56 (0·34, 0·91)**	0·52 (0·23, 1·17)	0·88 (0·66, 1·19)	0·64 (0·31, 1·29)	**AZT + SD NVP**

Los valores representan el efecto del tratamiento inferior en la diagnal comparado con el que se encuentra superior. Los valores con negrilla indicant comparaciones estadísticamente significativas. ATV/r: ritonavir-boosted atazanavir; LPV/r: ritonavir-boosted lopinavir; DRV/r: ritonavir-boosted darunavir; DTG: dolutegravir; EFV: efavirenz; EVG/c: elvitegravir/cobicistat; LPV/r: ritonavir-boosted lopinavir; NVP: nevirapine; SD: single dose.

Tabla de OR con intervalos de credibilidad de 95% comparando la eficacia relativa de TAR para bajo peso al nacer, basado en NMA de efectos fijos en gestantes con exposición pre y post concepcional

EFV	1·08 (0·93, 1·25)	0·89 (0·72, 1·11)	1·30 (0·81, 2·10)	1·67 (0·74, 3·95)	1·11 (0·94, 1·32)	**2·33 (1·63, 3·33)**
0·93 (0·80, 1·08)	**DTG**	0·83 (0·64, 1·08)	1·21 (0·73, 1·98)	1·55 (0·66, 3·68)	1·03 (0·83, 1·29)	**2·17 (1·47, 3·17)**
1·12 (0·90, 1·39)	1·21 (0·93, 1·57)	**LPV/r**	1·46 (0·94, 2·20)	1·88 (0·84, 4·40)	1·25 (0·99, 1·55)	**2·61 (1·92, 3·61)**

0·77 (0·48, 1·24)	0·83 (0·50, 1·37)	0·69 (0·45, 1·06)	**ATV/r**	1·29 (0·66, 2·69)	0·85 (0·53, 1·38)	**1·79 (1·06, 3·09)**
0·60 (0·25, 1·36)	0·64 (0·27, 1·51)	0·53 (0·23, 1·20)	0·77 (0·37, 1·51)	**DRV/r**	0·66 (0·28, 1·52)	1·40 (0·57, 3·33)
0·90 (0·76, 1·07)	0·97 (0·78, 1·21)	0·80 (0·64, 1·01)	1·17 (0·72, 1·89)	1·51 (0·66, 3·55)	**NVP**	**2·09 (1·52, 2·98)**
0·43 (0·30, 0·61)	**0·46 (0·32, 0·68)**	**0·38 (0·28, 0·52)**	**0·56 (0·32, 0·94)**	0·71 (0·30, 1·75)	**0·48 (0·34, 0·66)**	**AZT + SD NVP**

Los valores representan el efecto del tratamiento inferior en la diagnal comparado con el que se encuentra superior. Los valores con negrilla indicant comparaciones estadísticamente significativas. ATV/r: ritonavir-boosted atazanavir; LPV/r: ritonavir-boosted lopinavir; DRV/r: ritonavir-boosted darunavir; DTG: dolutegravir; EFV: efavirenz; EVG/c: elvitegravir/cobicistat; LPV/r: ritonavir-boosted lopinavir; NVP: nevirapine; SD: single dose.

Tabla de OR con intervalos de credibilidad de 95% comparando la eficacia relativa de TAR para anormalidades congénitas, basado en NMA de efectos fijos en gestantes con exposición pre y post concepcional

EFV	0·94 (0·35, 2·50)	1·19 (0·76, 1·80)	1·25 (0·73, 2·14)	0·74 (0·22, 3·57)	1·14 (0·73, 1·74)	1·02 (0·38, 2·90)	1·23 (0·39, 4·13)	1·30 (0·56, 3·03)
1·06 (0·40, 2·86)	**DTG**	1·26 (0·47, 3·33)	1·32 (0·47, 3·68)	0·80 (0·18, 4·75)	1·19 (0·46, 3·10)	1·09 (0·57, 2·06)	1·30 (0·57, 3·10)	1·36 (0·41, 4·63)
0·84 (0·56, 1·32)	0·79 (0·30, 2·15)	**LPV/r**	1·05 (0·69, 1·64)	0·63 (0·19, 3·09)	0·95 (0·70, 1·30)	0·86 (0·31, 2·39)	1·03 (0·32, 3·52)	1·09 (0·49, 2·43)
0·80 (0·47, 1·37)	0·76 (0·27, 2·15)	0·96 (0·61, 1·45)	**ATV/r**	0·60 (0·18, 2·92)	0·91 (0·58, 1·42)	0·82 (0·29, 2·38)	0·98 (0·31, 3·48)	1·03 (0·44, 2·42)
1·35 (0·28, 4·55)	1·24 (0·21, 5·51)	1·60 (0·32, 5·30)	1·67 (0·34, 5·58)	**DRV/r**	1·52 (0·32, 4·93)	1·35 (0·22, 6·39)	1·61 (0·25, 8·63)	1·69 (0·31, 6·84)
0·87 (0·57, 1·37)	0·84 (0·32, 2·18)	1·05 (0·77, 1·43)	1·10 (0·70, 1·72)	0·66 (0·20, 3·14)	**NVP**	0·91 (0·34, 2·40)	1·09 (0·35, 3·58)	1·14 (0·55, 2·36)
0·98 (0·34, 2·64)	0·92 (0·49, 1·76)	1·17 (0·42, 3·18)	1·22 (0·42, 3·41)	0·74 (0·16, 4·57)	1·10 (0·42, 2·95)	**RAL**	1·19 (0·56, 2·70)	1·26 (0·38, 4·39)
0·82 (0·24, 2·56)	0·77 (0·32, 1·75)	0·97 (0·28, 3·10)	1·02 (0·29, 3·25)	0·62 (0·12, 4·07)	0·92 (0·28, 2·85)	0·84 (0·37, 1·79)	**EVG/c**	1·05 (0·26, 4·31)

0·77 (0·33, 1·79)	0·74 (0·22, 2·42)	0·92 (0·41, 2·03)	0·97 (0·41, 2·27)	0·59 (0·15, 3·23)	0·88 (0·42, 1·82)	0·79 (0·23, 2·63)	0·95 (0·23, 3·78)	**AZT + SD NVP**

Los valores representan el efecto del tratamiento inferior en la diagnal comparado con el que se encuentra superior. Los valores con negrilla indicant comparaciones estadísticamente significativas. ATV/r: ritonavir-boosted atazanavir; LPV/r: ritonavir-boosted lopinavir; DRV/r: ritonavir-boosted darunavir; DTG: dolutegravir; EFV: efavirenz; EVG/c: elvitegravir/cobicistat; LPV/r: ritonavir-boosted lopinavir; NVP: nevirapine; SD: single dose.

Tabla de OR con intervalos de credibilidad de 95% comparando la eficacia relativa de TAR para pequeño para edad gestacional, basado en NMA de efectos fijos en gestantes con exposición pre y post concepcional

EFV	1·08 (0·93, 1·24)	**0·56 (0·41, 0·76)**	0·64 (0·13, 4·96)	0·71 (0·12, 6·90)	**0·62 (0·51, 0·74)**
0·93 (0·80, 1·07)	**DTG**	**0·52 (0·37, 0·73)**	0·59 (0·12, 4·47)	0·66 (0·11, 6·48)	**0·57 (0·46, 0·73)**
1·79 (1·31, 2·42)	**1·93 (1·37, 2·69)**	**LPV/r**	1·15 (0·23, 8·43)	1·26 (0·22, 11·84)	1·10 (0·80, 1·53)
1·56 (0·20, 7·91)	1·68 (0·22, 8·57)	0·87 (0·12, 4·44)	**ATV/r**	1·10 (0·52, 2·77)	0·96 (0·13, 5·00)
1·40 (0·15, 8·36)	1·51 (0·15, 9·05)	0·79 (0·08, 4·58)	0·91 (0·36, 1·94)	**DRV/r**	0·86 (0·09, 5·20)
1·62 (1·35, 1·94)	**1·75 (1·38, 2·20)**	0·91 (0·65, 1·26)	1·04 (0·20, 7·86)	1·16 (0·19, 11·22)	**NVP**

Los valores representan el efecto del tratamiento inferior en la diagnal comparado con el que se encuentra superior. Los valores con negrilla indicant comparaciones estadísticamente significativas. ATV/r: ritonavir-boosted atazanavir; LPV/r: ritonavir-boosted lopinavir; DRV/r: ritonavir-boosted darunavir; DTG: dolutegravir; EFV: efavirenz; EVG/c: elvitegravir/cobicistat; LPV/r: ritonavir-boosted lopinavir; NVP: nevirapine; SD: single dose.

Tabla de OR con intervalos de credibilidad de 95% comparando la eficacia relativa de TAR para mortinato, basado en NMA de efectos fijos en gestantes con exposición pre y post concepcional

EFV	0·97 (0·68, 1·39)	0·93 (0·54, 1·67)	2·31 (0·37, 15·73)	0·72 (0·49, 1·07)	0·39 (0·09, 2·07)	0·12 (0·02, 1·61)	1·03 (0·47, 2·48)
1·03 (0·72, 1·46)	**DTG**	0·97 (0·49, 1·91)	2·42 (0·35, 16·83)	0·74 (0·44, 1·26)	0·40 (0·09, 2·10)	0·12 (0·02, 1·68)	1·05 (0·45, 2·75)

1·07 (0·60, 1·84)	1·04 (0·52, 2·03)	**LPV/r**	2·50 (0·42, 15·52)	0·77 (0·43, 1·36)	0·42 (0·09, 2·36)	0·13 (0·02, 1·90)	1·09 (0·59, 2·29)
0·43 (0·06, 2·70)	0·41 (0·06, 2·85)	0·40 (0·06, 2·41)	**ATV/r**	0·31 (0·05, 1·97)	0·17 (0·02, 2·18)	0·06 (0·00, 1·17)	0·45 (0·07, 2·93)
1·38 (0·94, 2·04)	1·34 (0·80, 2·28)	1·29 (0·74, 2·30)	3·21 (0·51, 22·15)	**NVP**	0·55 (0·12, 2·98)	0·17 (0·02, 2·28)	1·42 (0·67, 3·30)
2·56 (0·48, 11·01)	2·51 (0·48, 10·58)	2·38 (0·42, 11·49)	5·88 (0·46, 65·90)	1·83 (0·34, 8·27)	**RAL**	0·31 (0·05, 2·95)	2·60 (0·42, 14·39)
8·23 (0·62, 55·69)	8·21 (0·60, 49·94)	7·81 (0·53, 55·57)	17·96 (0·85, 315·29)	6·06 (0·44, 40·47)	3·19 (0·34, 22·07)	**EVG/c**	8·38 (0·56, 66·48)
0·98 (0·40, 2·14)	0·95 (0·36, 2·24)	0·92 (0·44, 1·70)	2·22 (0·34, 14·68)	0·71 (0·30, 1·50)	0·39 (0·07, 2·39)	0·12 (0·02, 1·78)	**AZT + SD NVP**

Los valores representan el efecto del tratamiento inferior en la diagnal comparado con el que se encuentra superior. Los valores con negrilla indicant comparaciones estadísticamente significativas. ATV/r: ritonavir-boosted atazanavir; LPV/r: ritonavir-boosted lopinavir; DRV/r: ritonavir-boosted darunavir; DTG: dolutegravir; EFV: efavirenz; EVG/c: elvitegravir/cobicistat; LPV/r: ritonavir-boosted lopinavir; NVP: nevirapine; SD: single dose.

Tabla de OR con intervalos de credibilidad de 95% comparando la eficacia relativa de TAR para muerte materna, basado en NMA de efectos fijos en gestantes con exposición pre y post concepcional

EFV	11·23 (0·03, 870·16)	0·58 (0·08, 13·01)	0·45 (0·04, 12·28)	11·95 (0·03, 892·42)	1·01 (0·09, 30·67)
0·09 (0·00, 38·39)	**DTG**	0·06 (0·00, 44·77)	0·05 (0·00, 42·05)	0·99 (0·00, 2724·60)	0·10 (0·00, 93·77)
1·72 (0·08, 12·64)	16·24 (0·02, 2967·26)	**LPV/r**	0·76 (0·21, 2·61)	14·52 (0·05, 2963·64)	1·65 (0·48, 7·66)
2·20 (0·08, 24·68)	21·85 (0·02, 4705·81)	1·31 (0·38, 4·73)	**NVP**	18·95 (0·06, 5169·82)	2·20 (0·65, 9·24)
0·08 (0·00, 36·71)	1·01 (0·00, 2466·17)	0·07 (0·00, 18·46)	0·05 (0·00, 15·86)	**RAL**	0·11 (0·00, 36·85)
0·99 (0·03, 11·02)	9·69 (0·01, 2071·15)	0·61 (0·13, 2·09)	0·45 (0·11, 1·53)	8·70 (0·03, 2253·88)	**AZT + SD NVP**

Los valores representan el efecto del tratamiento inferior en la diagnal comparado con el que se encuentra superior. Los valores con negrilla indicant comparaciones estadísticamente significativas. ATV/r: ritonavir-boosted atazanavir; LPV/r: ritonavir-boosted lopinavir; DRV/r: ritonavir-boosted darunavir; DTG: dolutegravir; EFV: efavirenz; EVG/c: elvitegravir/cobicistat; LPV/r: ritonavir-boosted lopinavir; NVP: nevirapine; SD: single dose.

Tabla de OR con intervalos de credibilidad de 95% comparando la eficacia relativa de TAR para transmisión materno fetal, basado en NMA de efectos fijos en gestantes con exposición pre y post concepcional

EFV	0·15 (0·03, 1·34)	0·28 (0·05, 2·62)	0·17 (0·01, 9·35)	0·09 (0·01, 1·03)	8·**77** (1·**32, 24**1·**36)**	0·**08** (0·**01,** 0·**83)**	0·**04** (0·**00,** 0·**60)**
6·87 (0·74, 39·10)	**DTG**	1·95 (0·13, 32·46)	1·18 (0·03, 92·80)	0·63 (0·03, 13·16)	**63·09 (2·90, 2259·50)**	0·55 (0·03, 10·75)	0·26 (0·01, 6·56)
3·59 (0·38, 18·83)	0·51 (0·03, 7·96)	**LPV/r**	0·57 (0·05, 18·35)	0·33 (0·10, 1·03)	**31·52 (1·66, 1295·00)**	**0·29 (0·13, 0·62)**	**0·13 (0·04, 0·64)**
5·74 (0·11, 130·30)	0·85 (0·01, 33·25)	1·75 (0·05, 19·87)	**ATV/r**	0·56 (0·02, 8·53)	53·23 (0·60, 4498·50)	0·50 (0·02, 6·22)	0·22 (0·01, 4·29)
10·54 (0·98, 84·96)	1·58 (0·08, 30·48)	3·02 (0·97, 10·46)	1·78 (0·12, 61·45)	**NVP**	**95·48 (4·35, 4395·58)**	0·87 (0·34, 2·30)	0·41 (0·08, 1·87)
0·11 (0·00, 0·76)	**0·02 (0·00, 0·35)**	**0·03 (0·00, 0·60)**	0·02 (0·00, 1·67)	**0·01 (0·00, 0·23)**	**RAL**	**0·01 (0·00, 0·18)**	**0·00 (0·00, 0·12)**
12·14 (1·21, 82·24)	1·81 (0·09, 33·10)	**3·40 (1·60, 7·93)**	1·98 (0·16, 65·31)	1·15 (0·43, 2·98)	**108·48 (5·45, 4295·72)**	**AZT + SD NVP**	0·45 (0·11, 2·21)
26·21 (1·66, 242·66)	3·90 (0·15, 83·15)	**7·79 (1·57, 27·51)**	4·51 (0·23, 169·86)	2·45 (0·53, 11·96)	**239·24 (8·45, 10965·66)**	2·22 (0·45, 9·35)	**EFV400**

Los valores representan el efecto del tratamiento inferior en la diagnal comparado con el que se encuentra superior. Los valores con negrilla indicant comparaciones estadísticamente significativas. ATV/r: ritonavir-boosted atazanavir; LPV/r: ritonavir-boosted lopinavir; DRV/r: ritonavir-boosted darunavir; DTG: dolutegravir; EFV: efavirenz; EVG/c: elvitegravir/cobicistat; LPV/r: ritonavir-boosted lopinavir; NVP: nevirapine; SD: single dose.

Tao,2020

Pregunta: Elvitegravir/cobicistat/emtricitabina/TAF comparado con Elvitegravir/cobicistat/emtricitabina/TDF para pacientes con VIH

Bilbiografía: Tao X, Lu Y, Zhou Y, Zhang L, Chen Y. Efficacy and safety of the regimens containing tenofovir alafenamide versus tenofovir disoproxil fumarate in fixed-dose single-tablet regimens for initial treatment of HIV-1 infection: A meta-analysis of randomized controlled trials. Int J Infect Dis [Internet]. 2020;93(109):108–17. Available from: https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.01.035

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Elvitegravir/cobicistat/ emtricitabina/TAF	Elvitegravir/cobicistat/ emtricitabina/TDF	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Supresión viral (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [b]	no es serio	serio [c]	ninguno			RR 1.00 (0.93 a 1.08)	**1 menos por 1000** (de 1 menos a 1 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Supresión viral (seguimiento: 96 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [b]	no es serio	serio [c]	ninguno			RR 0.92 (0.83 a 1.03)	**1 menos por 1000** (de 1 menos a 1 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Conteo CD4 (seguimiento: 48 semanas)												
2	ensayos aleatorios	no es serio	serio [d]	no es serio	serio [e]	ninguno			RR 1.02 (0.83 a 1.25)	**1 menos por 1000** (de 1 menos a 1 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Conteo CD4 (seguimiento: 96 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [b]	no es serio	serio [c]	ninguno			RR 1.10 (0.94 a 1.28)	**1 menos por 1000** (de 1 menos a 1 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Falla virológica (seguimiento: 48 semanas)												

1	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [b]	no es serio	serio [c]	ninguno			RR 0.14 (0.02 a 1.16)	**0 menos por 1000** (de 1 menos a 0 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

Falla virológica (seguimiento: 96 semanas)

1	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [b]	no es serio	serio [c]	ninguno			RR 0.33 (0.09 a 1.23)	**0 menos por 1000** (de 1 menos a 0 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

Eventos adversos (seguimiento: 48 semanas)

1	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [b]	no es serio	serio [c]	ninguno			RR 1.00 (0.93 a 1.08)	**1 menos por 1000** (de 1 menos a 1 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

Eventos adversos (seguimiento: 96 semanas)

1	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [b]	no es serio	serio [c]	ninguno			RR 0.92 (0.83 a 1.03)	**1 menos por 1000** (de 1 menos a 1 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

Descontinuación debido a eventos adversos (seguimiento: 48 semanas)

2	ensayos aleatorios	no es serio	serio [d]	no es serio	serio [c]	ninguno			RR 1.01 (0.18 a 5.54)	**1 menos por 1000** (de 6 menos a 0 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

Descontinuación debido a eventos adversos (seguimiento: 96 semanas)

1	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [b]	no es serio	serio [c]	ninguno			RR 0.50 (0.24 a 1.06)	**1 menos por 1000** (de 1 menos a 0 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

Eventos adversos grado 3 a 4 (seguimiento: 48 semanas)

2	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [d]	no es serio	serio [c]	ninguno			RR 1.02 (0.83 a 1.25)	**1 menos por 1000** (de 1 menos a 1 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

Eventos adversos grado 3 a 4 (seguimiento: 96 semanas)

1	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [b]	no es serio	serio [c]	ninguno			RR 1.10 (0.94 a 1.28)	**1 menos por 1000** (de 1 menos a 1 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

Fracturas (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [b]	no es serio	serio [c]	ninguno			RR 0.14 (0.02 a 1.16)	**0 menos por 1000** (de 1 menos a 0 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Fracturas (seguimiento: 96 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [b]	no es serio	serio [c]	ninguno			RR 0.22 (0.09 a 1.23)	**0 menos por 1000** (de 1 menos a 0 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Disminución mayor a 3% de densidad de médula ósea en cadera (seguimiento: 48 semanas)												
3	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [d]	no es serio	serio [c]	ninguno			RR 0.36 (0.27 a 0.48)	**0 menos por 1000** (de 0 menos a 0 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Disminución mayor a 3% de densidad de médula ósea en columna vertebral (seguimiento: 48 semanas)												
3	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [e]	no es serio	serio [c]	ninguno			RR 0.57 (0.50 a 0.65)	**1 menos por 1000** (de 1 menos a 1 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Eventos renales (seguimiento: 48 semanas)												
2	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [d]	no es serio	serio [c]	ninguno			RR 0.31 (0.14 a 0.69)	**0 menos por 1000** (de 1 menos a 0 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Eventos renales (seguimiento: 96 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [b]	no es serio	serio [c]	ninguno			RR 0.14 (0.01 a 2.76)	**0 menos por 1000** (de 3 menos a 0 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Inicio de terapia de reducción de lípidos (seguimiento: 48 semanas)												
2	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [d]	no es serio	serio [c]	ninguno			RR 0.55 (0.27 a 1.12)	**1 menos por 1000** (de 1 menos a 0 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Inicio de terapia de reducción de lípidos (seguimiento: 96 semanas)												

1	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [b]	no es serio	serio [c]	ninguno			RR 0.87 (0.55 a 1.37)	**1 menos por 1000** (de 1 menos a 1 menos)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Hay limitaciones de estudio por ausencia de enmascaramientos y ocultamiento en la asignación

b. Los resultados provienen de un solo estudio, por lo que la consistencia no se puede medir adecuadamente.

c. El intervalo de confianza es muy grande y la tasa de eventos muy baja.

d. Alta heterogeneidad entre resultados que sugieren un beneficio y riesgo

e. ICs amplios que contienen un beneficio clínicamente significativo y ningún efecto.

Autor(es):

Pregunta: Dolutegravir/cobicistat/emtricitabina/TAF comparado con Dolutegravir/cobicistat/emtricitabina/TDF para pacientes con VIH

Bilbiografía: Tao et al

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Dolutegravir/cobicistat/ emtricitabina/TAF	Dolutegravir/cobicistat/ emtricitabina/TDF	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Supresión viral (seguimiento: 48 semanas)												
2	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [b]	no es serio	serio [c]	ninguno			RR 1.01 (0.96 a 1.06)	**1 menos por 1000** (de 1 menos a 1 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Supresión viral (seguimiento: 96 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [d]	no es serio	serio [c]	ninguno			RR 1.03 (0.98 a 1.08)	**1 menos por 1000** (de 1 menos a 1 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Conteo CD4 (seguimiento: 48 semanas)												
2	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [b]	no es serio	serio [c]	ninguno			RR 0.86 (0.51 a 1.47)	**1 menos por 1000** (de 1 menos a 1 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Conteo CD4 (seguimiento: 96 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [d]	no es serio	serio [c]	ninguno			RR 1.37 (0.89 a 2.09)	**1 menos por 1000** (de 2 menos a 1 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Falla virológica (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [d]	no es serio	serio [c]	ninguno			RR 2.01 (0.37 a 10.88)	**2 menos por 1000** (de 11 menos a 0 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

Eventos adversos (seguimiento: 48 semanas)												
2	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [b]	no es serio	serio [c]	ninguno			RR 1.01 (0.96 a 1.06)	**1 menos por 1000** (de 1 menos a 1 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos (seguimiento: 96 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [d]	no es serio	serio [c]	ninguno			RR 1.03 (0.98 a 1.08)	**1 menos por 1000** (de 1 menos a 1 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Descontinuación de tratamiento debido a eventos adversos (seguimiento: 48 semanas)												
2	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [c]	ninguno			RR 0.45 (0.20 a 0.99)	**0 menos por 1000** (de 1 menos a 0 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Descontinuación de tratamiento debido a eventos adversos (seguimiento: 96 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [d]	no es serio	serio [c]	ninguno			RR 0.59 (0.27 a 1.27)	**1 menos por 1000** (de 1 menos a 0 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos grado 3 o 4 (seguimiento: 48 semanas)												
2	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [b]	no es serio	serio [c]	ninguno			RR 0.86 (0.51 a 1.47)	**1 menos por 1000** (de 1 menos a 1 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos grado 3 o 4 (seguimiento: 96 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [d]	no es serio	serio [c]	ninguno			RR 1.37 (0.89 a 2.09)	**1 menos por 1000** (de 2 menos a 1 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Fracturas (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [d]	no es serio	serio [c]	ninguno			RR 2.01 (0.37 a 10.88)	**2 menos por 1000** (de 11 menos a 0 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Reducción de densidad de médula ósea en cadera (seguimiento: 48 semanas)												
2	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [c]	ninguno			RR 0.29 (0.20 a 0.42)	**0 menos por 1000** (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

Reducción de densidad de médula ósea en columna (seguimiento: 48 semanas)												
2	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [c]	ninguno			RR 0.61 (0.46 a 0.80)	**1 menos por 1000** (de 1 menos a 0 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Eventos renales (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [d]	no es serio	serio [c]	ninguno			RR 0.33 (0.14 a 0.78)	**0 menos por 1000** (de 1 menos a 0 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Inicio de terapia de reducción de lípidos (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [d]	no es serio	serio [c]	ninguno			RR 0.62 (0.26 a 1.48)	**1 menos por 1000** (de 1 menos a 0 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Hay limitaciones de estudio por ausencia de enmascaramiento y ocultamiento en la asignación.

b. Alta heterogeneidad entre resultados que sugieren un beneficio y riesgo

c. El intervalo de confianza es muy grande y la tasa de eventos muy baja.

d. Los resultados provienen de un solo ensayo, por lo que la consistencia no se puede medir adecuadamente.

Ford 2015

Autor(es): MC

Pregunta: Efavirenz comparado con Nevirapina para pacientes *naive* con VIH

Bilbiografía: Ford 2015

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Efavirenz	Nevirapina	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Descontinuación												
	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			RR 0.7 (0.5 a 0.9)	**1 menos por 1000** (de 1 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Eventos adversos clínicos serios												
	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno			RR 1.0 (0.8 a 1.3)	**1 menos por 1000** (de 1 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Eventos adversos de laboratorio severos												
	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			RR 0.6 (0.4 a 0.8)	**1 menos por 1000** (de 1 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Eventos del sistema nervioso central severo												
	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno			RR 1.7 (0.9 a 3.0)	**2 menos por 1000** (de 3 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Intervalos de confianza muy amplios

Autor(es): MC

Pregunta: Efavirenz comparado con Efavirenz dosis escalonada para pacientes *naive* con VIH

Configuración:

Bilbiografía: Ford 2015

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Efavirenz	Efavirenz dosis escalonada	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Descontinuación												
1	ensayos aleatorios	no es serio	serio [a]	serio [b]	serio [c]	ninguno	0/0	0/0	RR 1.6 (0.6 a 4.8)	**2 menos por 1000** (de 5 menos a 1 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Los resultados provienen de un solo ensayo, por lo que la consistencia no se puede medir adecuadamente.

b. La aplicabilidad de la evidencia no es confiable para la pregunta.

c. El intervalo de confianza es muy grande y la tasa de eventos muy baja

Autor(es): MC

Pregunta: Efavirenz comparado con Abacavir para pacientes *naive* con VIH

Bilbiografía: Ford 2015

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Efavirenz	Abacavir	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Descontinuación												
1	ensayos aleatorios	no es serio	serio [a]	serio [b]	serio [c]	ninguno	0/0	0/0	RR 2.0 (0.8 a 5.1)	**2 menos por 1000** (de 5 menos a 1 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos clínicos serios												
1	ensayos aleatorios	no es serio	serio [a]	serio [b]	serio [c]	ninguno	0/0	0/0	RR 2.0 (0.8 a 5.1)	**2 menos por 1000** (de 5 menos a 1 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Eventos del sistema nervioso central severo												
1	ensayos aleatorios	no es serio	serio [a]	serio [b]	serio [c]	ninguno	0/0	0/0	RR 12.9 (0.8 a 216.3)	**13 menos por 1000** (de 216 menos a 1 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Los resultados provienen de un solo estudio, por lo que la consistencia no se puede medir adecuadamente.

b. La aplicabilidad de la evidencia no es confiable para la pregunta.

c. El intervalo de confianza es muy grande y la tasa de eventos muy baja.

Autor(es): MC

Pregunta: Efavirenz comparado con Efavirenz dosis baja para pacientes *naive* con VIH

Bilbiografía: Ford 2015

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Efavirenz	Efavirenz dosis baja	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Descontinuación												
1	ensayos aleatorios	no es serio	serio [a]	serio [b]	serio [c]	ninguno	0/0	0/0	RR 3.1 (1.3 a 7.7)	**3 menos por 1000** (de 8 menos a 1 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos clínicos serios												
1	ensayos aleatorios	no es serio	serio [a]	serio [b]	serio [c]	ninguno	0/0	0/0	RR 1.3 (0.9 a 1.7)	**1 menos por 1000** (de 2 menos a 1 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Eventos del sistema nervioso central severo												
1	ensayos aleatorios	no es serio	serio [a]	serio [b]	serio [c]	ninguno	0/0	0/0	RR 5.2 (0.3 a 107.7)	**5 menos por 1000** (de 108 menos a 0 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Los resultados provienen de un solo estudio, por lo que la consistencia no se puede medir adecuadamente.

b. La aplicabilidad de la evidencia no es confiable para la pregunta.

c. El intervalo de confianza es muy grande y la tasa de eventos muy baja.

Autor(es): MC

Pregunta: Efavirenz comparado con Tenofovir para pacientes *naive* con VIH

Bilbiografía: Ford 2015

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Efavirenz	Tenofovir	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Descontinuación												
1	ensayos aleatorios	no es serio	serio [a]	serio [b]	serio [c]	ninguno	0/0	0/0	RR 3.6 (1.4 a 9.6)	**4 menos por 1000** (de 10 menos a 1 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Los resultados provienen de un solo estudio, por lo que la consistencia no se puede medir adecuadamente.

b. La aplicabilidad de la evidencia no es confiable para la pregunta.

c. El intervalo de confianza es muy grande y la tasa de eventos muy baja.

Autor(es): MC

Pregunta: Efavirenz comparado con Elvitegravir / cobicistat para pacientes *naive* con VIH

Bilbiografía: Ford 2015

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Efavirenz	Elvitegravir / cobicistat	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Descontinuación												
2	ensayos aleatorios	no es serio	serio [a]	no es serio	serio [b]	ninguno	0/0	0/0	RR 1.5 (0.7 a 2.9)	**2 menos por 1000** (de 3 menos a 1 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos de laboratorio severos												
2	ensayos aleatorios	no es serio	serio [a]	no es serio	serio [b]	ninguno	0/0	0/0	RR 1.5 (0.7 a 2.9)	**2 menos por 1000** (de 3 menos a 1 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Pocos eventos clínicos para el tamaño de la muestra.

b. El intervalo de confianza es muy grande y la tasa de eventos muy baja.

Autor(es): MC

Pregunta: Efavirenz comparado con Raltegravir para pacientes *naive* con VIH

Bilbiografía: Ford 2015

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Efavirenz	Raltegravir	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Descontinuación												
0	ensayos aleatorios	no es serio	serio [a]	no es serio	serio [b]	ninguno	0/0	0/0	RR 2.7 (1.1 a 6.9)	**3 menos por 1000** (de 7 menos a 1 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos clínicos serios												
0	ensayos aleatorios	no es serio	serio [a]	no es serio	serio [b]	ninguno	0/0	0/0	RR 1.1 (0.7 a 1.8)	**1 menos por 1000** (de 2 menos a 1 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos de laboratorio severos												
0	ensayos aleatorios	no es serio	serio [a]	no es serio	serio [b]	ninguno	0/0	0/0	RR 0.8 (0.5 a 1.5)	**1 menos por 1000** (de 2 menos a 1 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Pocos eventos clínicos para el tamaño de la muestra.

b. Intervalos de confianza muy amplios.

Autor(es): MC

Pregunta: Efavirenz comparado con Dolutegravir para pacientes *naive* con VIH

Bilbiografía: Ford 2015

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Efavirenz	Dolutegravir	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Descontinuación												
3	ensayos aleatorios	no es serio	serio [a]	no es serio	muy serio [b]	ninguno	0/0	0/0	RR 4.3 (2.2 a 8.3)	**4 menos por 1000** (de 8 menos a 2 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos clínicos serios												
3	ensayos aleatorios	no es serio	serio [a]	no es serio	serio [b]	ninguno	0/0	0/0	RR 1.6 (0.5 a 4.9)	**2 menos por 1000** (de 5 menos a 1 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos de laboratorio severos												
3	ensayos aleatorios	no es serio	serio [a]	no es serio	muy serio [b]	ninguno	0/0	0/0	RR 1.6 (0.9 a 3.0)	**2 menos por 1000** (de 3 menos a 1 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Eventos del sistema nervioso central severo												
3	ensayos aleatorios	no es serio	serio [a]	no es serio	muy serio [b]	ninguno	0/0	0/0	RR 16.7 (2.0 a 137.8)	**17 menos por 1000** (de 138 menos a 2 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Estudios que sugieren riesgo y beneficio.

b. El intervalo de confianza es muy grande y la tasa de eventos muy baja.

Autor(es): MC

Pregunta: Efavirenz comparado con Dolutegravir para pacientes *naive* con VIH

Bilbiografía: Ford 2015

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Efavirenz	Dolutegravir	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Descontinuación												
3	ensayos aleatorios	no es serio	serio [a]	no es serio	muy serio [b]	ninguno	0/0	0/0	RR 4.3 (2.2 a 8.3)	**4 menos por 1000** (de 8 menos a 2 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos clínicos serios												
3	ensayos aleatorios	no es serio	serio [a]	no es serio	serio [b]	ninguno	0/0	0/0	RR 1.6 (0.5 a 4.9)	**2 menos por 1000** (de 5 menos a 1 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos de laboratorio severos												
3	ensayos aleatorios	no es serio	serio [a]	no es serio	muy serio [b]	ninguno	0/0	0/0	RR 1.6 (0.9 a 3.0)	**2 menos por 1000** (de 3 menos a 1 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Eventos del sistema nervioso central severo												
3	ensayos aleatorios	no es serio	serio [a]	no es serio	muy serio [b]	ninguno	0/0	0/0	RR 16.7 (2.0 a 137.8)	**17 menos por 1000** (de 138 menos a 2 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Estudios que sugieren riesgo y beneficio.

b. El intervalo de confianza es muy grande y la tasa de eventos muy baja.

Autor(es): MCepeda

Pregunta: Efavirenz comparado con Rilpivirina para pacientes *naive* con VIH

Bilbiografía: Ford 2015

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Efavirenz	Rilpivirina	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Descontinuación												
4	ensayos aleatorios	no es serio	serio [a]	no es serio	muy serio [b]	ninguno	0/0	0/0	RR 2.0 (1.0 a 3.8)	**2 menos por 1000** (de 4 menos a 1 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos de laboratorio severos												
4	ensayos aleatorios	no es serio	serio [a]	no es serio	muy serio [b]	ninguno	0/0	0/0	RR 1.1 (0.7 a 1.8)	**1 menos por 1000** (de 2 menos a 1 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Eventos del sistema nervioso central severo												
4	ensayos aleatorios	no es serio	serio [a]	no es serio	muy serio [b]	ninguno	0/0	0/0	RR 2.9 (0.9 a 10.0)	**3 menos por 1000** (de 10 menos a 1 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Intervalos de confianza muy amplios

b. Heterogeneidad del 72%

Autor(es): MC

Pregunta: Efavirenz comparado con Atazanavir / ritonavir para pacientes *naive* con VIH

Bilbiografía: Ford 2015

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Efavirenz	Atazanavir / ritonavir	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Descontinuación												
0	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0/0	0/0	RR 1.4 (1.1 a 1.8)	**1 menos por 1000** (de 2 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Eventos adversos clínicos serios												
0	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio [a]	ninguno	0/0	0/0	RR 3.4 (0.8 a 15.3)	**3 menos por 1000** (de 15 menos a 1 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos de laboratorio severos												
0	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0/0	0/0	RR 0.0 (0.0 a 0.3)	**-- por 1000** (de 0 menos a --)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Eventos del sistema nervioso central severo												
0	ensayos aleatorios	no es serio	serio [b]	no es serio	serio [a]	ninguno	0/0	0/0	RR 2.4 (1.5 a 3.8)	**2 menos por 1000** (de 4 menos a 2 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo
Explicaciones

a. ICs amplios y daño apreciable. Pocos eventos clínicos

b. Estudios que sugieren riesgo y beneficio

Autor(es): MC

Pregunta: Efavirenz comparado con Lopinavir / ritonavir para pacientes *naive* con VIH

Bilbiografía: Ford 2015

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Efavirenz	Lopinavir / ritonavir	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Descontinuación												
0	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0/0	0/0	RR 1.1 (0.8 a 1.7)	**1 menos por 1000** (de 2 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Eventos adversos clínicos serios												
0	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0/0	0/0	RR 0.9 (0.6 a 1.4)	**1 menos por 1000** (de 1 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Eventos adversos de laboratorio severos												
0							0/0	0/0	RR 0.9 (0.7 a 1.2)	**1 menos por 1000** (de 1 menos a 1 menos)	-	CRÍTICO
Eventos del sistema nervioso central severo												
0							0/0	0/0	RR 1.2 (0.6 a 2.7)	**1 menos por 1000** (de 3 menos a 1 menos)	-	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Orkin 2020

Autor(es):

Pregunta: BIC/TAF/FTC comparado con Comparador (144 semanas) para VIH

Bilbiografía: Orkin 2020

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	BIC/TAF/FTC	Comparador (144 semanas)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
ARN HIV-1<50 copias por ml (144 semanas) - DTG/ABC/3TC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	256/314 (81.5%)	265/315 (84.1%)	RR 0.97 (0.90 a 1.04)	**25 menos por 1000** (de 84 menos a 34 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
ARN HIV-1<50 copias por ml (144 semanas) - DTG/TAF/FTC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	262/320 (81.9%)	273/325 (84.0%)	RR 0.97 (0.91 a 1.05)	**25 menos por 1000** (de 76 menos a 42 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Descontinuar por evento adverso o muerte (144 semanas) - DTG/ABC/3TC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio [a]	ninguno	2/314 (0.6%)	6/315 (1.9%)	RR 0.33 (0.07 a 1.64)	**13 menos por 1000** (de 18 menos a 12 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Descontinuar por evento adverso o muerte (144 semanas) - DTG/TAF/FTC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	8/320 (2.5%)	9/325 (2.8%)	RR 0.90 (0.35 a 2.31)	**3 menos por 1000** (de 18 menos a 36 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Cualquier evento adverso (144 semanas) - DTG/ABC/3TC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	300/314 (95.5%)	304/315 (96.5%)	RR 0.99 (0.96 a 1.02)	**10 menos por 1000** (de 39 menos a 19 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO

Cualquier evento adverso (144 semanas) - DTG/TAF/FTC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	291/320 (90.9%)	300/325 (92.3%)	RR 0.99 (0.94 a 1.03)	**9 menos por 1000** (de 55 menos a 28 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Náusea (144 semanas) - DTG/ABC/3TC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	muy serio [b]	no es serio	no es serio	ninguno	38/314 (12.1%)	76/315 (24.1%)	RR 0.50 (0.35 a 0.72)	**121 menos por 1000** (de 157 menos a 68 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Náusea (144 semanas) - DTG/TAF/FTC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	31/320 (9.7%)	42/325 (12.9%)	RR 0.75 (0.48 a 1.16)	**32 menos por 1000** (de 67 menos a 21 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Diarrea (144 semanas) - DTG/ABC/3TC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [c]	ninguno	54/314 (17.2%)	57/315 (18.1%)	RR 0.95 (0.68 a 1.33)	**9 menos por 1000** (de 58 menos a 60 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Diarrea (144 semanas) - DTG/TAF/FTC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [c]	ninguno	66/320 (20.6%)	52/325 (16.0%)	RR 1.29 (0.93 a 1.79)	**46 más por 1000** (de 11 menos a 126 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Infección de tracto respiratorio alto (144 semanas) - DTG/ABC/3TC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [c]	ninguno	43/314 (13.7%)	59/315 (18.7%)	RR 0.73 (0.51 a 1.05)	**51 menos por 1000** (de 92 menos a 9 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Infección de tracto respiratorio alto (144 semanas) - DTG/TAF/FTC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [c]	ninguno	43/320 (13.4%)	52/325 (16.0%)	RR 0.84 (0.58 a 1.22)	**26 menos por 1000** (de 67 menos a 35 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Cefalea (144 semanas) - DTG/ABC/3TC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [c]	ninguno	44/314 (14.0%)	56/315 (17.8%)	RR 0.79 (0.55 a 1.13)	**37 menos por 1000** (de 80 menos a 23 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO

Cefalea (144 semanas) - DTG/TAF/FTC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [c]	ninguno	56/320 (17.5%)	57/325 (17.5%)	RR 1.00 (0.71 a 1.39)	**0 menos por 1000** (de 51 menos a 68 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Nasofaringitis (144 semanas) - DTG/ABC/3TC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [c]	ninguno	40/314 (12.7%)	52/315 (16.5%)	RR 0.77 (0.53 a 1.13)	**38 menos por 1000** (de 78 menos a 21 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Nasofaringitis (144 semanas) - DTG/TAF/FTC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [c]	ninguno	50/320 (15.6%)	62/325 (19.1%)	RR 0.82 (0.58 a 1.15)	**34 menos por 1000** (de 80 menos a 29 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Sífilis (144 semanas) - DTG/ABC/3TC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [c]	ninguno	39/314 (12.4%)	49/315 (15.6%)	RR 0.80 (0.54 a 1.18)	**31 menos por 1000** (de 72 menos a 28 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Sífilis (144 semanas) - DTG/TAF/FTC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	33/320 (10.3%)	31/325 (9.5%)	RR 1.08 (0.67 a 1.70)	**8 más por 1000** (de 31 menos a 67 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Dolor lumbar (144 semanas) - DTG/ABC/3TC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	34/314 (10.8%)	38/315 (12.1%)	RR 0.90 (0.58 a 1.39)	**12 menos por 1000** (de 51 menos a 47 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Dolor lumbar (144 semanas) - DTG/TAF/FTC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [c]	ninguno	28/320 (8.8%)	38/325 (11.7%)	RR 0.75 (0.47 a 1.19)	**29 menos por 1000** (de 62 menos a 22 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Fatiga (144 semanas) - DTG/ABC/3TC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	33/314 (10.5%)	38/315 (12.1%)	RR 0.87 (0.56 a 1.35)	**16 menos por 1000** (de 53 menos a 42 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Fatiga (144 semanas) - DTG/TAF/FTC												

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [c]	ninguno	28/320 (8.8%)	36/325 (11.1%)	RR 0.79 (0.49 a 1.26)	**23 menos por 1000** (de 56 menos a 29 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Insomnio (144 semanas) - DTG/ABC/3TC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [d]	ninguno	25/314 (8.0%)	35/315 (11.1%)	RR 0.72 (0.44 a 1.17)	**31 menos por 1000** (de 62 menos a 19 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Insomnio (144 semanas) - DTG/TAF/FTC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [c]	ninguno	29/329 (8.8%)	24/325 (7.4%)	RR 1.19 (0.71 a 2.01)	**14 más por 1000** (de 21 menos a 75 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Dolor orofaríngeo (144 semanas) - DTG/ABC/3TC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	21/314 (6.7%)	35/315 (11.1%)	RR 0.60 (0.36 a 1.01)	**44 menos por 1000** (de 71 menos a 1 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Dolor orofaríngeo (144 semanas) - DTG/TAF/FTC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [c]	ninguno	20/320 (6.3%)	18/325 (5.5%)	RR 1.13 (0.61 a 2.09)	**7 más por 1000** (de 22 menos a 60 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Tos (144 semanas) - DTG/ABC/3TC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	34/314 (10.8%)	35/315 (11.1%)	RR 0.97 (0.62 a 1.52)	**3 menos por 1000** (de 42 menos a 58 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Tos (144 semanas) - DTG/TAF/FTC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [d]	ninguno	20/320 (6.3%)	18/325 (5.5%)	RR 1.13 (0.61 a 2.09)	**7 más por 1000** (de 22 menos a 60 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Evento adverso grado 3 o 4 (144 semanas) - DTG/ABC/3TC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	50/314 (15.9%)	50/315 (15.9%)	RR 1.00 (0.70 a 1.44)	**0 menos por 1000** (de 48 menos a 70 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Evento adverso grado 3 o 4 (144 semanas) - DTG/TAF/FTC												

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	54/320 (16.9%)	43/325 (13.2%)	RR 1.28 (0.88 a 1.85)	**37 más por 1000** (de 16 menos a 112 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Evento adverso serio (144 semanas) - DTG/ABC/3TC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [c]	ninguno	41/314 (13.1%)	53/315 (16.8%)	RR 0.78 (0.53 a 1.13)	**37 menos por 1000** (de 79 menos a 22 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Evento adverso serio (144 semanas) - DTG/TAF/FTC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [c]	ninguno	63/320 (19.7%)	40/325 (12.3%)	RR 1.60 (1.11 a 2.30)	**74 más por 1000** (de 14 más a 160 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Cualquier evento adverso llevando a descontinuación del medicamento del estudio (144 semanas) - DTG/ABC/3TC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0/314 (0.0%)	5/315 (1.6%)	RR 0.09 (0.01 a 1.64)	**14 menos por 1000** (de 16 menos a 10 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Cualquier evento adverso llevando a descontinuación del medicamento del estudio (144 semanas) - DTG/TAF/FTC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	6/320 (1.9%)	6/325 (1.8%)	RR 1.02 (0.33 a 3.12)	**0 menos por 1000** (de 12 menos a 39 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Muerte (144 semanas) - DTG/ABC/3TC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio [a]	ninguno	2/314 (0.6%)	1/315 (0.3%)	RR 2.01 (0.18 a 22.01)	**3 más por 1000** (de 3 menos a 67 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Muerte (144 semanas) - DTG/TAF/FTC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	4/320 (1.3%)	4/325 (1.2%)	RR 1.02 (0.26 a 4.03)	**0 menos por 1000** (de 9 menos a 37 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Pocos eventos y amplio IC

b. I2:49%

c. Amplio IC

d. Intervalo de confianza es amplio

Stellbrink 2019

Autor(es): MCepeda

Pregunta: BIC/TAF/FTC comparado con Comparador (96 semanas) para VIH

Bilbiografía: Stellbrink 2019

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	BIC/TAF/FTC	Comparador (96 semanas)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
ARN HIV-1 <50 copias/ml (96 semanas) - DTG/TAF/FTC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	269/320 (84.1%)	281/325 (86.5%)	RR 0.97 (0.91 a 1.04)	**26 menos por 1000** (de 78 menos a 35 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Descontinuado por falta de eficacia (96 semanas) - DTG/TAF/FTC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	0/320 (0.0%)	0/325 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Descontinuado por eventos adversos o muerte (96 semanas) - DTG/TAF/FTC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	8/320 (2.5%)	8/325 (2.5%)	RR 1.02 (0.39 a 2.67)	**0 menos por 1000** (de 15 menos a 41 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Eventos adversos (96 semanas) - DTG/TAF/FTC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	283/320 (88.4%)	288/325 (88.6%)	RR 1.00 (0.94 a 1.06)	**0 menos por 1000** (de 53 menos a 53 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Evento adverso grado 3 o 4 (96 semanas) - DTG/TAF/FTC												

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	43/320 (13.4%)	38/325 (11.7%)	RR 1.15 (0.76 a 1.73)	**18 más por 1000** (de 28 menos a 85 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO

Evento adverso serio (96 semanas) - DTG/TAF/FTC

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	55/320 (17.2%)	33/325 (10.2%)	RR 1.69 (1.13 a 2.53)	**70 más por 1000** (de 13 más a 155 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	

Evento adverso relacionado con el medicamento del estudio (96 semanas) - DTG/TAF/FTC

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	64/320 (20.0%)	92/325 (28.3%)	RR 0.71 (0.53 a 0.93)	**82 menos por 1000** (de 133 menos a 20 menos)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO

Evento adverso serio relacionado con un medicamento del estudio (96 semanas) - DTG/TAF/FTC

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	3/320 (0.9%)	2/325 (0.6%)	RR 1.52 (0.26 a 9.06)	**3 más por 1000** (de 5 menos a 50 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO

Evento adverso que lleva a descontinuación del medicamento del estudio (96 semanas) - DTG/TAF/FTC

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	6/320 (1.9%)	5/325 (1.5%)	RR 1.22 (0.38 a 3.95)	**3 más por 1000** (de 10 menos a 45 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO

Muerte (96 semanas) - DTG/TAF/FTC

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	3/320 (0.9%)	3/325 (0.9%)	RR 1.02 (0.21 a 4.99)	**0 menos por 1000** (de 7 menos a 37 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO

Diarrea (96 semanas) - DTG/TAF/FTC

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	57/320 (17.8%)	51/325 (15.7%)	RR 1.14 (0.80 a 1.60)	**22 más por 1000** (de 31 menos a 94 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO

Cefalea (96 semanas) - DTG/TAF/FTC

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	51/320 (15.9%)	48/325 (14.8%)	RR 1.08 (0.75 a 1.55)	**12 más por 1000** (de 37 menos a 81 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Nasofaringitis (96 semanas) - DTG/TAF/FTC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	35/320 (10.9%)	52/325 (16.0%)	RR 0.68 (0.46 a 1.02)	**51 menos por 1000** (de 86 menos a 3 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Infección de tracto respiratorio superior (96 semanas) - DTG/TAF/FTC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	31/320 (9.7%)	43/325 (13.2%)	RR 0.73 (0.47 a 1.13)	**36 menos por 1000** (de 70 menos a 17 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Náusea (96 semanas) - DTG/TAF/FTC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	30/320 (9.4%)	36/325 (11.1%)	RR 0.85 (0.53 a 1.34)	**17 menos por 1000** (de 52 menos a 38 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Fatiga (96 semanas) - DTG/TAF/FTC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	26/320 (8.1%)	34/325 (10.5%)	RR 0.78 (0.48 a 1.26)	**23 menos por 1000** (de 54 menos a 27 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Pocos eventos y amplios IC

b. Intervalo de confianza es amplio

Wohl 2019

Autor(es): MCepeda

Pregunta: BIC/TAF/FTC comparado con Comparador (96 semanas) para VIH

Bilbiografía: Wohl 2019

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	BIC/TAF/FTC	Comparador (96 semanas)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
ARN HIV-1 <50 copias/ml (96 semanas) - DTG/ABC/3TC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	276/314 (87.9%)	283/315 (89.8%)	RR 0.98 (0.93 a 1.03)	**18 menos por 1000** (de 63 menos a 27 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Descontinuado por falta de eficacia (96 semanas) - DTG/ABC/3TC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0/314 (0.0%)	0/315 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Descontinuado por eventos adversos o muerte (96 semanas) - DTG/ABC/3TC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	1/314 (0.3%)	5/315 (1.6%)	RR 0.20 (0.02 a 1.71)	**13 menos por 1000** (de 16 menos a 11 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Eventos adversos (96 semanas) - DTG/ABC/3TC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	292/314 (93.0%)	302/315 (95.9%)	RR 0.97 (0.93 a 1.01)	**29 menos por 1000** (de 67 menos a 10 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Evento adverso grado 3 o 4 (96 semanas) - DTG/ABC/3TC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	42/314 (13.4%)	37/315 (11.7%)	RR 1.14 (0.75 a 1.72)	**16 más por 1000** (de 29 menos a 85 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO

Evento adverso serio (96 semanas) - DTG/ABC/3TC

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	36/314 (11.5%)	39/315 (12.4%)	RR 0.93 (0.61 a 1.42)	**9 menos por 1000** (de 48 menos a 52 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO

Evento adverso relacionado con el medicamento del estudio (96 semanas) - DTG/ABC/3TC

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	89/314 (28.3%)	127/315 (40.3%)	RR 0.70 (0.56 a 0.88)	**121 menos por 1000** (de 177 menos a 48 menos)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO

Evento adverso serio relacionado con un medicamento del estudio (96 semanas) - DTG/ABC/3TC

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	3/314 (1.0%)	1/315 (0.3%)	RR 3.01 (0.31 a 28.78)	**6 más por 1000** (de 2 menos a 88 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO

Evento adverso que lleva a descontinuación del medicamento del estudio (96 semanas) - DTG/ABC/3TC

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	0/314 (0.0%)	5/315 (1.6%)	RR 0.09 (0.01 a 1.64)	**14 menos por 1000** (de 16 menos a 10 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO

Muerte (96 semanas) - DTG/ABC/3TC

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	2/314 (0.6%)	0/315 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO

Diarrea (96 semanas) - DTG/ABC/3TC

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	48/314 (15.3%)	50/315 (15.9%)	RR 0.96 (0.67 a 1.39)	**6 menos por 1000** (de 52 menos a 62 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO

Cefalea (96 semanas) - DTG/ABC/3TC

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	41/314 (13.1%)	51/315 (16.2%)	RR 0.81 (0.55 a 1.18)	**31 menos por 1000** (de 73 menos a 29 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO

Nasofaringitis (96 semanas) - DTG/ABC/3TC

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	36/314 (11.5%)	39/315 (12.4%)	RR 0.93 (0.61 a 1.42)	**9 menos por 1000** (de 48 menos a 52 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO

Infección de tracto respiratorio superior (96 semanas) - DTG/ABC/3TC

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	33/314 (10.5%)	51/315 (16.2%)	RR 0.65 (0.43 a 0.98)	**57 menos por 1000** (de 92 menos a 3 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO

Náusea (96 semanas) - DTG/ABC/3TC

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	36/314 (11.5%)	76/315 (24.1%)	RR 0.48 (0.33 a 0.68)	**125 menos por 1000** (de 162 menos a 77 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO

Fatiga (96 semanas) - DTG/ABC/3TC

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	27/314 (8.6%)	35/315 (11.1%)	RR 0.77 (0.48 a 1.25)	**26 menos por 1000** (de 58 menos a 28 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO

Sífilis (96 semanas) - DTG/ABC/3TC

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	27/314 (8.6%)	39/315 (12.4%)	RR 0.69 (0.44 a 1.11)	**38 menos por 1000** (de 69 menos a 14 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO

Dolor lumbar (96 semanas) - DTG/ABC/3TC

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	25/314 (8.0%)	30/315 (9.5%)	RR 0.84 (0.50 a 1.39)	**15 menos por 1000** (de 48 menos a 37 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO

Insomnio (96 semanas) - DTG/ABC/3TC

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	22/314 (7.0%)	31/315 (9.8%)	RR 0.71 (0.42 a 1.20)	**29 menos por 1000** (de 57 menos a 20 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO

Gallant 2017

Autor(es): MCepeda

Pregunta: BIC/TAF/FTC comparado con Comparador (48 semanas) para VIH

Bilbiografía: Gallant 2017

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	BIC/TAF/FTC	Comparador (48 semanas)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
ARN HIV-1 <50 copias/ml (48 semanas) - DTG/ABC/3TC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	290/314 (92.4%)	293/315 (93.0%)	RR 0.99 (0.95 a 1.04)	**9 menos por 1000** (de 47 menos a 37 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Descontinuación por falta de efectividad 48 semanas) - DTG/ABC/3TC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0/314 (0.0%)	0/315 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Descontinuación por evento adverso o muerte (48 semanas) - DTG/ABC/3TC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	0/314 (0.0%)	4/315 (1.3%)	RR 0.11 (0.01 a 2.06)	**11 menos por 1000** (de 13 menos a 13 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Evento adverso (48 semanas) - DTG/ABC/3TC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	265/314 (84.4%)	283/315 (89.8%)	RR 0.94 (0.88 a 1.00)	**54 menos por 1000** (de 108 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Evento adverso grado 3 o 4 (48 semanas) - DTG/ABC/3TC												

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	23/314 (7.3%)	24/315 (7.6%)	RR 0.96 (0.55 a 1.67)	**3 menos por 1000** (de 34 menos a 51 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO

Evento adverso serio (48 semanas) - DTG/ABC/3TC

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	19/314 (6.1%)	25/315 (7.9%)	RR 0.76 (0.43 a 1.36)	**19 menos por 1000** (de 45 menos a 29 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO

Evento adverso relacionado con el medicamento (48 semanas) - DTG/ABC/3TC

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	82/314 (26.1%)	127/315 (40.3%)	RR 0.65 (0.51 a 0.81)	**141 menos por 1000** (de 198 menos a 77 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO

Evento adverso serio relacionado con el medicamento (48 semanas) - DTG/ABC/3TC

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	1/314 (0.3%)	1/315 (0.3%)	RR 1.00 (0.06 a 15.97)	**0 menos por 1000** (de 3 menos a 48 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO

Cualquier evento adverso que lleva a descontinación del medicamento (48 semanas) - DTG/ABC/3TC

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0/314 (0.0%)	4/315 (1.3%)	no estimable		⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO

Náusea (48 semanas) - DTG/ABC/3TC

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	32/314 (10.2%)	72/315 (22.9%)	RR 0.45 (0.30 a 0.66)	**126 menos por 1000** (de 160 menos a 78 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO

Diarrea (48 semanas) - DTG/ABC/3TC

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	40/314 (12.7%)	41/315 (13.0%)	RR 0.98 (0.65 a 1.47)	**3 menos por 1000** (de 46 menos a 61 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO

Cefalea (48 semanas) - DTG/ABC/3TC

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	36/314 (11.5%)	43/315 (13.7%)	RR 0.84 (0.56 a 1.27)	**22 menos por 1000** (de 60 menos a 37 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO

Infección de tracto respiratorio superior (48 semanas) - DTG/ABC/3TC

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	20/314 (6.4%)	34/315 (10.8%)	RR 0.59 (0.35 a 1.00)	**44 menos por 1000** (de 70 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO

Nasofaringitis (48 semanas) - DTG/ABC/3TC

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	23/314 (7.3%)	29/315 (9.2%)	RR 0.80 (0.47 a 1.34)	**18 menos por 1000** (de 49 menos a 31 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO

Fatiga (48 semanas) - DTG/ABC/3TC

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	19/314 (6.1%)	27/315 (8.6%)	RR 0.71 (0.40 a 1.24)	**25 menos por 1000** (de 51 menos a 21 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO

Sífilis (48 semanas) - DTG/ABC/3TC

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	12/314 (3.8%)	25/315 (7.9%)	RR 0.48 (0.25 a 0.94)	**41 menos por 1000** (de 60 menos a 5 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO

Insomnio (48 semanas) - DTG/ABC/3TC

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	14/314 (4.5%)	20/315 (6.3%)	RR 0.70 (0.36 a 1.37)	**19 menos por 1000** (de 41 menos a 23 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO

Artralgia (48 semanas) - DTG/ABC/3TC

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	11/314 (3.5%)	19/315 (6.0%)	RR 0.58 (0.28 a 1.20)	**25 menos por 1000** (de 43 menos a 12 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO

Vómito (48 semanas) - DTG/ABC/3TC

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	12/314 (3.8%)	17/315 (5.4%)	RR 0.71 (0.34 a 1.46)	**16 menos por 1000** (de 36 menos a 25 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO

Tos (48 semanas) - DTG/ABC/3TC

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	20/314 (6.4%)	8/315 (2.5%)	RR 2.51 (1.12 a 5.61)	**38 más por 1000** (de 3 más a 117 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO

Bronquitis (48 semanas) - DTG/ABC/3TC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	10/314 (3.2%)	16/315 (5.1%)	OR 0.61 (0.27 a 1.38)	**19 menos por 1000** (de 37 menos a 18 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Dolor abdominal (48 semanas) - DTG/ABC/3TC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	9/314 (2.9%)	16/315 (5.1%)	OR 0.55 (0.24 a 1.27)	**22 menos por 1000** (de 38 menos a 13 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Pirexia (48 semanas) - DTG/TAF/FTC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	14/320 (4.4%)	21/325 (6.5%)	OR 0.66 (0.33 a 1.33)	**21 menos por 1000** (de 42 menos a 20 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Muerte (48 semanas) - DTG/ABC/3TC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0/320 (0.0%)	0/325 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo; **OR:** Razón de momios

Explicaciones

a. Intervalo de confianza es amplio

b. Pocos eventos e IC muy amplio

Sax 2017

Autor(es): MCepeda

Pregunta: BIC/TAF/FTC comparado con Comparador (48 semanas) para VIH

Bilbiografía: Sax 2017

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	BIC/TAF/FTC	Comparador (48 semanas)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
ARN HIV-1 <50 copias/ml (48 semanas) - DTG/TAF/FTC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	296/320 (92.5%)	302/325 (92.9%)	RR 1.00 (0.95 a 1.04)	**0 menos por 1000** (de 46 menos a 37 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Descontinuación por falta de efectividad 48 semanas) - DTG/TAF/FTC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0/320 (0.0%)	0/325 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Descontinuación por evento adverso o muerte (48 semanas) - DTG/TAF/FTC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	3/320 (0.9%)	3/325 (0.9%)	RR 1.02 (0.21 a 4.99)	**0 menos por 1000** (de 7 menos a 37 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Evento adverso relacionado con el medicamento (48 semanas) - DTG/TAF/FTC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	57/320 (17.8%)	83/325 (25.5%)	RR 0.70 (0.52 a 0.94)	**77 menos por 1000** (de 123 menos a 15 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Cualquier evento adverso que lleva a descontinación del medicamento (48 semanas) - DTG/TAF/FTC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	5/320 (1.6%)	1/325 (0.3%)	RR 5.08 (0.60 a 43.23)	**13 más por 1000** (de 1 menos a 130 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO

Náusea (48 semanas) - DTG/TAF/FTC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	25/320 (7.8%)	29/325 (8.9%)	RR 0.88 (0.52 a 1.46)	**11 menos por 1000** (de 43 menos a 41 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Diarrea (48 semanas) - DTG/TAF/FTC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	37/320 (11.6%)	39/325 (12.0%)	RR 0.96 (0.63 a 1.47)	**5 menos por 1000** (de 44 menos a 56 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Cefalea (48 semanas) - DTG/TAF/FTC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	40/320 (12.5%)	40/325 (12.3%)	RR 1.02 (0.67 a 1.53)	**2 más por 1000** (de 41 menos a 65 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Infección de tracto respiratorio superior (48 semanas) - DTG/TAF/FTC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	15/320 (4.7%)	23/325 (7.1%)	RR 0.66 (0.35 a 1.25)	**24 menos por 1000** (de 46 menos a 18 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Nasofaringitis (48 semanas) - DTG/TAF/FTC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	22/320 (6.9%)	31/325 (9.5%)	RR 0.72 (0.43 a 1.22)	**27 menos por 1000** (de 54 menos a 21 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Fatiga (48 semanas) - DTG/TAF/FTC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	19/320 (5.9%)	26/325 (8.0%)	RR 0.74 (0.42 a 1.31)	**21 menos por 1000** (de 46 menos a 25 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Insomnio (48 semanas) - DTG/TAF/FTC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	16/320 (5.0%)	14/325 (4.3%)	RR 1.16 (0.58 a 2.34)	**7 más por 1000** (de 18 menos a 58 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Artralgia (48 semanas) - DTG/TAF/FTC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	16/320 (5.0%)	9/325 (2.8%)	RR 1.81 (0.81 a 4.03)	**22 más por 1000** (de 5 menos a 84 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Vómito (48 semanas) - DTG/TAF/FTC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	0/0	0/0	no estimable		-	CRÍTICO

Tos (48 semanas) - DTG/TAF/FTC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	0/0	0/0	no estimable		-	CRÍTICO
Bronquitis (48 semanas) - DTG/TAF/FTC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	0/0	0/0	no estimable		-	CRÍTICO
Dolor abdominal (48 semanas) - DTG/TAF/FTC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	0/0	0/0	no estimable		-	CRÍTICO
Linfadenopatía (48 semanas) - DTG/TAF/FTC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	17/320 (5.3%)	18/325 (5.5%)	OR 0.96 (0.48 a 1.89)	**2 menos por 1000** (de 28 menos a 44 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Pirexia (48 semanas) - DTG/TAF/FTC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	14/320 (4.4%)	21/325 (6.5%)	OR 0.66 (0.33 a 1.33)	**21 menos por 1000** (de 42 menos a 20 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Dolor lumbar (48 semanas) - DTG/TAF/FTC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	11/320 (3.4%)	20/325 (6.2%)	OR 0.54 (0.26 a 1.15)	**27 menos por 1000** (de 45 menos a 9 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Influenza (48 semanas) - DTG/TAF/FTC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	17/320 (5.3%)	10/325 (3.1%)	OR 1.77 (0.80 a 3.92)	**22 más por 1000** (de 6 menos a 80 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Muerte (48 semanas) - DTG/TAF/FTC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	1/320 (0.3%)	2/325 (0.6%)	OR 0.51 (0.05 a 5.61)	**3 menos por 1000** (de 6 menos a 27 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO

Afify 2020

Pregunta: Doravirina comparado con Efavirenz para Adultos con VIH-1

Bilbiografía: Afify 2020

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Doravirina	Efavirenz	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Eventos adversos globales												
4	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	402/487 (82.5%)	435/490 (88.8%)	OR 0.70 (0.39 a 1.24)	**41 menos por 1000** (de 133 menos a 20 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos relacionados con medicamentos												
4	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	154/488 (31.6%)	301/490 (61.4%)	OR 0.32 (0.19 a 0.53)	**277 menos por 1000** (de 382 menos a 157 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **OR:** Razón de momios

Explicaciones

a. Estudios de diseño abierto.

b. No hay diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de comparación.

Autor(es):

Pregunta: Doravirina comparado con Darunavir/ritonavir para Adultos con VIH-1

Bilbiografía: Afify 2020

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Doravirina	Darunavir/ritonavir	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Eficacia												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio [a]	no es serio	ninguno			-	SDM **0.15 SD más alto.** (0.01 más alto. a 0.29 más alto.)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Eventos adversos globales												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio [a]	serio [b]	ninguno	324/383 (84.6%)	317/383 (82.8%)	OR 1.14 (0.78 a 1.68)	**18 más por 1000** (de 38 menos a 62 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos relacionados con medicamentos												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio [a]	serio [b]	ninguno	123/383 (32.1%)	123/383 (32.1%)	OR 1.00 (0.74 a 1.35)	**0 menos por 1000** (de 62 menos a 69 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **DME:** Diferencia media estandarizada; **OR:** Razón de momios

Explicaciones

a. Incluyen como backbone cualquier de los siguientes esquemas: TDF/FTC o ABC/3TC.

b. No hay diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de comparación.

Molina 2020

Autor(es):

Pregunta: DOR comparado con DRV/r (+ ABC/3TC ó FTC/TDF) para VIH

Bilbiografía: Molina JM, Squires K, Sax PE, Cahn P, Lombaard J, DeJesus E, et al. Doravirine versus ritonavir-boosted darunavir in antiretroviral-naive adults with HIV-1 (DRIVE-FORWARD): 96-week results of a randomised, double-blind, non-inferiority, phase 3 trial. Lancet HIV. 2020;7(1):e16–26.

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	DOR	DRV/r (+ ABC/3TC ó FTC/TDF)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
ARN HIV-1 <50 copias/ml (por intención a tratar) (seguimiento: 96 semanas)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	277/379 (73.1%)	248/376 (66.0%)	RR 1.11 (1.01 a 1.22)	**73 más por 1000** (de 7 más a 145 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
ARN HIV-1 <50 copias/ml (por protocolo) (96wk) - Darunavir/ritonavir + FTC/TDF												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	237/295 (80.3%)	216/283 (76.3%)	RR 1.05 (0.97 a 1.15)	**38 más por 1000** (de 23 menos a 114 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
ARN HIV-1 <50 copias/ml (por protocolo) (96wk) - Darunavir/ritonavir + ABC/3TC												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	40/47 (85.1%)	32/40 (80.0%)	RR 1.06 (0.87 a 1.29)	**48 más por 1000** (de 104 menos a 232 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Descontinuación debido a evento adverso o muerte (96wk)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	9/379 (2.4%)	14/376 (3.7%)	RR 0.64 (0.28 a 1.46)	**13 menos por 1000** (de 27 menos a 17 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Descontinuado por otras razones (96wk)												

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	26/379 (6.9%)	33/376 (8.8%)	RR 0.78 (0.48 a 1.28)	**19 menos por 1000** (de 46 menos a 25 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Cualquier evento adverso (96wk)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	324/383 (84.6%)	317/383 (82.8%)	RR 1.02 (0.96 a 1.09)	**17 más por 1000** (de 33 menos a 74 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Evento adverso serio (96wk)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	27/383 (7.0%)	33/383 (8.6%)	RR 0.82 (0.50 a 1.33)	**16 menos por 1000** (de 43 menos a 28 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Descontinuación debido a evento adverso (96wk)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	6/383 (1.6%)	13/383 (3.4%)	RR 0.46 (0.18 a 1.20)	**18 menos por 1000** (de 28 menos a 7 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Dolor abdominal (96wk)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	20/383 (5.2%)	13/383 (3.4%)	RR 1.54 (0.78 a 3.05)	**18 más por 1000** (de 7 menos a 70 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Dolor lumbar (96wk)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	28/383 (7.3%)	11/383 (2.9%)	RR 2.55 (1.29 a 5.04)	**45 más por 1000** (de 8 más a 116 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Bronquitis (96wk)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	23/383 (6.0%)	29/383 (7.6%)	RR 0.79 (0.47 a 1.35)	**16 menos por 1000** (de 40 menos a 27 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Tos (96wk)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	23/383 (6.0%)	10/383 (2.6%)	RR 2.30 (1.11 a 4.77)	**34 más por 1000** (de 3 más a 98 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Diarrea (96wk)												

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	65/383 (17.0%)	91/383 (23.8%)	RR 0.71 (0.54 a 0.95)	**69 menos por 1000** (de 109 menos a 12 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Marea (96wk)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	20/383 (5.2%)	19/383 (5.0%)	RR 1.05 (0.57 a 1.94)	**2 más por 1000** (de 21 menos a 47 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Fatiga (96wk)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	34/383 (8.9%)	23/383 (6.0%)	RR 1.48 (0.89 a 2.46)	**29 más por 1000** (de 7 menos a 88 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Cefalea (96wk)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	57/383 (14.9%)	46/383 (12.0%)	RR 1.24 (0.86 a 1.78)	**29 más por 1000** (de 17 menos a 94 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Insomnio (96wk)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	18/383 (4.7%)	20/383 (5.2%)	RR 0.90 (0.48 a 1.67)	**5 menos por 1000** (de 27 menos a 35 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Náusea (96wk)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	45/383 (11.7%)	52/383 (13.6%)	RR 0.87 (0.60 a 1.26)	**18 menos por 1000** (de 54 menos a 35 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Sífilis (96wk)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	220/383 (57.4%)	23/383 (6.0%)	RR 9.57 (6.38 a 14.35)	**515 más por 1000** (de 323 más a 802 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Infección de tracto respiratorio superior (96wk)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	51/383 (13.3%)	30/383 (7.8%)	RR 1.70 (1.11 a 2.61)	**55 más por 1000** (de 9 más a 126 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Infección viral de tracto respiratorio superior (96wk)												

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	44/383 (11.5%)	50/383 (13.1%)	RR 0.88 (0.60 a 1.29)	**16 menos por 1000** (de 52 menos a 38 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Intervalo de confianza es amplio

Balayan 2017

Autor(es): JG

Pregunta: DRV/r + TDF/FTC comparado con LPV/r + TDF/FTC para Adultos y adolescentes quienes viven con HIV-1

Bilbiografía: Balayan T, Horvath H, Rutherford GW. {Ritonavir-Boosted Darunavir Plus Two Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors versus Other Regimens for Initial Antiretroviral Therapy for People with HIV Infection: A Systematic Review}. AIDS Res Treat. 2017;2017:234561

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	DRV/r + TDF/FTC	LPV/r + TDF/FTC	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Mortalidad a 48 semanas												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	1/343 (0.3%)	3/346 (0.9%)	RR 0.34 (0.04 a 3.22)	**6 menos por 1000** (de 8 menos a 19 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Mortalidad a 96 semanas												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	1/343 (0.3%)	3/346 (0.9%)	RR 0.34 (0.04 a 3.22)	**6 menos por 1000** (de 8 menos a 19 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Mortalidad a 192 semanas												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	4/343 (1.2%)	7/346 (2.0%)	RR 0.58 (0.17 a 1.95)	**8 menos por 1000** (de 17 menos a 19 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
:> 1 EAS a 48 semanas												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	25/343 (7.3%)	41/346 (11.8%)	RR 0.62 (0.38 a 0.99)	**45 menos por 1000** (de 73 menos a 1 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
:> 1 EAS a 96 semanas												

1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	34/343 (9.9%)	55/346 (15.9%)	RR 0.62 (0.42 a 0.93)	**60 menos por 1000** (de 92 menos a 11 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
:> 1 EAS a 192 semanas												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	55/343 (16.0%)	72/346 (20.8%)	RR 0.77 (0.56 a 1.06)	**48 menos por 1000** (de 92 menos a 12 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Estudio abierto

b. No se demuestran diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de intervención.

Autor(es): JG

Pregunta: DRV/r comparado con DTG para Adultos y adolescentes quienes viven con HIV-1

Bilbiografía: Balayan T, Horvath H, Rutherford GW. {Ritonavir-Boosted Darunavir Plus Two Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors versus Other Regimens for Initial Antiretroviral Therapy for People with HIV Infection: A Systematic Review}. AIDS Res Treat. 2017;2017:234561

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto			
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	DRV/r	DTG	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	Certainty	Importancia
:> 1 EAS a 48 semanas												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	13/245 (5.3%)	26/243 (10.7%)	RR 0.50 (0.26 a 0.94)	**53 menos por 1000** (de 79 menos a 6 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
:> 1 EAS a 96 semanas												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	36/245 (14.7%)	21/343 (6.1%)	RR 1.70 (1.02 a 2.83)	**43 más por 1000** (de 1 más a 112 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Estudio abierto.

b. Estudio original asigna de forma abierta cualquiera de las siguientes combinaciones para el backbone: TDF/FTC o ABC/3TC

Autor(es): JG

Pregunta: DRV/r + TDF/FTC comparado con RAL + TDF/FTC para Adultos y adolescentes quienes viven con HIV-1

Bilbiografía: Balayan 2017

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	DRV/r + TDF/FTC	RAL + TDF/FTC	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Mortalidad a 96 semanas												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	13/601 (2.2%)	6/603 (1.0%)	RR 2.17 (0.83 a 5.68)	**12 más por 1000** (de 2 menos a 47 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Aumento bilirrubina en sangre a 96 semanas												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	466/601 (77.5%)	444/603 (73.6%)	RR 1.05 (0.99 a 1.12)	**37 más por 1000** (de 7 menos a 88 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Estudio con diseño abierto.

b. No se describen diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de comparación.

Autor(es): JG

Pregunta: DRV/r + TDF/FTC comparado con ATV/r + TDF/FTC para Adultos y adolescentes quienes viven con HIV-1

Configuración:

Bilbiografía: Balayan 2017

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	DRV/r + TDF/FTC	ATV/r + TDF/FTC	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Mortalidad a 96 semanas												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	13/601 (2.2%)	10/605 (1.7%)	RR 1.31 (0.58 a 2.96)	**5 más por 1000** (de 7 menos a 32 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Aumento bilirrubina en sangre a 96 semanas												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio [b]	ninguno	466/601 (77.5%)	286/605 (47.3%)	RR 1.64 (1.49 a 1.80)	**303 más por 1000** (de 232 más a 378 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Estudio de diseño abierto abierto.

b. No existen diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de intervención.

Shubber 2013

Autor(es): ACH

Pregunta: NVP comparado con EFV para infección por VIH-1

Bilbiografía: Shubber, Z., Calmy, A., Andrieux-Meyer, I., Vitoria, M., Renaud-Théry, F., Shaffer, N., Hargreaves, S., Mills, E. J., & Ford, N. (2013). Adverse events associated with nevirapine and efavirenz-based first-line antirretroviral therapy: A systematic review and meta-analysis. AIDS, 27(9), 1403–1412.

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	NVP	EFV	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Descontinuación relacionada con cualquier evento adverso												
18 [a]	estudios observacionales	no es serio [b,c]	serio [d]	no es serio	no es serio	ninguno	613/11221 (5.5%)	315/6291 (5.0%)	OR 2.18 (1.86 a 2.56)	**53 más por 1000** (de 39 más a 69 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Hepatotoxicidad severa (medida con síntomas y laboratorio)												
16 [a]	estudios observacionales	no es serio [b,c]	serio [e]	no es serio	no es serio	ninguno	249/9202 (2.7%)	97/9221 (1.1%)	OR 3.25 (2.54 a 4.17)	**23 más por 1000** (de 16 más a 32 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
EA dermatológico severo												
15 [a]	estudios observacionales	no es serio [b,c]	muy serio [f]	no es serio	no es serio	ninguno	217/10574 (2.1%)	38/2714 (1.4%)	OR 3.68 (2.50 a 5.39)	**36 más por 1000** (de 20 más a 57 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Reacción de hipersensibilidad severa												
9 [a]	estudios observacionales	no es serio [b,c]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	272/8340 (3.3%)	72/2220 (3.2%)	OR 2.18 (1.63 a 2.90)	**36 más por 1000** (de 19 más a 56 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO

Toxicidad del SNC severa

11 [a]	estudios observacionales	no es serio [b,c]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	22/5853 (0.4%)	62/1619 (3.8%)	OR 0.29 (0.18 a 0.46)	**27 menos por 1000** (de 31 menos a 20 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

Cambios en lipidos

7	estudios observacionales	no es serio [b,c]	serio [g]	serio [h]	serio [i]	ninguno	105/5715 (1.8%)	48/1693 (2.8%)	OR 0.85 (0.59 a 1.23)	**4 menos por 1000** (de 11 menos a 6 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **OR:** Razón de momios

Explicaciones

a. Los esquemas incluyen backbones como d4T+3TC, d4T+ ddl, 3TC/FTC+d4T, ddl+3TC, AZT/d4T. En 10 estudios no se especifican los backbones.

b. Sólo un ECA reportó enmascaramiento de la asignación

c. Factores pronósticos en línea base balanceados, sin diferencias en pérdidas durante el seguimiento

d. 4 estudios presentan OR en dirección contrario de la estimación global

e. 4 de 16 estudios presentan OR en dirección contraria de la estimación global

f. Inconsistencia en los OR de 9 estudios respecto de la estimación global

g. Intervalos de confianza no se solapan par varios estudios

h. Diferentes marcadores de anormalidades en lípidos entre los estudios

i. Resultados consistentes con reducción del 41% o incremento del 23% en riesgo de eventos adversos

.

Li 2014

Autor(es): MC

Pregunta: RPV comparado con EFV para [Adultos sin tratamiento previo quienes viven con VIH-1]

Bilbiografía: Li SL, Xu P, Zhang L, Sun GX, Lu ZJ. Effectiveness and safety of rilpivirine, a non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor, in treatment-*naive* adults infected with HIV-1: a meta-analysis. HIV Clin Trials. Nov-Dec 2014; 15(6):261-8. doi: 10.1310/hct1506-261.

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Rilpivirina	Efavirenz	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Carga viral (seguimiento: 48 semanas)												
4	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			RR 1.03 (0.99 a 1.07)	**1 menos por 1000** (de 1 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	
Falla virológica (seguimiento: 48 semanas)												
4	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno			RR 1.70 (1.21 a 2.38)	**2 menos por 1000** (de 2 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	
Rash (seguimiento: 48 semanas)												
4	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			RR 0.11 (0.03 a 0.33)	**0 menos por 1000** (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	
Eventos neurológicos (seguimiento: 48 semanas)												
4	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			RR 0.52 (0.45 a 0.60)	**1 menos por 1000** (de 1 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Intervalos de confianza amplios

Jiang 2014

Autor(es): Grupo desarrollador

Pregunta: NVP comparado con EFV para [pacientes coinfectados por VIH y tuberculosis]

Bilbiografía: Jiang HY, Zhang MN, Chen HJ, Yang Y, Deng M, Ruan B. Nevirapine versus efavirenz for patients co-infected with HIV and tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. Int J Infect Dis. 2014 Aug; 25:130-5. doi: 10.1016/j.ijid.2014.04.020.

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	NVP	EFV	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
CV<400 copias/ml												
7	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	460/662 (69.5%)	600/766 (78.3%)	RR 1.10 (1.03 a 1.17)	**78 más por 1000** (de 23 más a 133 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
CV<50 copias/ml												
4	ensayos aleatorios	muy serio [c]	no es serio	serio [d]	serio [e]	ninguno	320/480 (66.7%)	321/453 (70.9%)	RR 1.07 (0.98 a 1.16)	**50 más por 1000** (de 14 menos a 113 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
mortalidad												
4	ensayos aleatorios	serio [f]	no es serio	serio [d]	serio [e]	ninguno	37/480 (7.7%)	26/483 (5.4%)	RR 0.70 (0.44 a 1.13)	**16 menos por 1000** (de 30 menos a 7 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Interrupción del tratamiento debido a eventos adversos												
4	ensayos aleatorios	serio [f]	no es serio	serio [d]	no es serio	ninguno	30/479 (6.3%)	13/483 (2.7%)	RR 0.43 (0.23 a 0.81)	**15 menos por 1000** (de 21 menos a 5 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Se incluyen 3 estudios observacionales (Boulle, Manosuthi, Shipton) con alto riesgo de sesgo. Los ECA incluidos son de diseño abierto.

b. Se incluyen regímenes con medicamentos que no hacen parte de la pregunta de investigación: didanosina, estavudina. En dos estudios (Boulle, Manosuthi) no se especifica el backbone utilizado.

c. Se incluyen 2 estudios observacionales (Manosuthi, Villar) con alto riesgo de sesgo. Los ECA incluidos son de diseño abierto.

d. Se incluyen regímenes con medicamentos que no hacen parte de la pregunta de investigación: didanosina, estavudina. En dos estudios (Villar, Manosuthi) no se especifica el backbone utilizado.

e. No hay diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de comparación.

f. Estudios de diseño abierto.
s estadísticamente significativas entre los grupos de comparación.

Mbugbaw 2016

Autor(es): GD

Pregunta: Efavirenz (600mg) comparado con Nevirapina (todas las dosis) para pacientes con VIH

Bilbiografía: Efavirenz or nevirapine in three-drug combination therapy with two nucleoside or nucleotide-reverse transcriptase inhibitors for initial treatment of HIV infection in antiretroviral-naïve individuals. Cochrane Database Syst Rev. 2016;2016

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Efavirenz (600mg)	Nevirapina (todas las dosis)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Éxito virológico												
10	ensayos aleatorios	no es serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	806/1115 (72.3%)	910/1323 (68.8%)	RR 1.04 (0.99 a 1.09)	**28 más por 1000** (de 7 menos a 62 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Mortalidad												
8	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	55/1054 (5.2%)	75/1263 (5.9%)	RR 0.84 (0.59 a 1.19)	**10 menos por 1000** (de 24 menos a 11 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Progresión a SIDA												
5	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	48/897 (5.4%)	45/1108 (4.1%)	RR 1.23 (0.72 a 2.11)	**9 más por 1000** (de 11 menos a 45 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Todos los eventos adversos severos												

8	ensayos aleatorios	serio [c]	serio [b]	no es serio	serio [d]	ninguno	204/1058 (19.3%)	267/1271 (21.0%)	RR 0.91 (0.71 a 1.18)	**19 menos por 1000** (de 61 menos a 38 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Tasa de descontinuación												
9	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	150/1090 (13.8%)	228/1294 (17.6%)	RR 0.93 (0.69 a 1.25)	**12 menos por 1000** (de 55 menos a 44 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Cambios en conteos de CD4												
9	ensayos aleatorios	serio [e]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	809	1020	-	MD **3003 menor** (17.41 menor a 11.35 más alto.)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Falla en el tratamiento												
5	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio [f]	ninguno	135/456 (29.6%)	70/281 (24.9%)	RR 0.97 (0.76 a 1.24)	**7 menos por 1000** (de 60 menos a 60 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Desarrollo de resistencia al medicamento												
4	ensayos aleatorios	serio [c]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	67/482 (13.9%)	108/506 (21.3%)	RR 0.76 (0.60 a 0.95)	**51 menos por 1000** (de 85 menos a 11 menos)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Eventos adversos severos - Sistema nervioso central												
6	ensayos aleatorios	serio [c]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	56/919 (6.1%)	20/1130 (1.8%)	RR 4.46 (1.65 a 12.03)	**61 más por 1000** (de 12 más a 195 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Eventos adversos severos - Tracto gastrointestinal												
6	ensayos aleatorios	serio [c]	serio [g]	no es serio	no es serio	ninguno	28/919 (3.0%)	40/1130 (3.5%)	RR 0.76 (0.48 a 1.21)	**8 menos por 1000** (de 18 menos a 7 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos severos - Pirexia												

3	ensayos aleatorios	serio [c]	serio [g]	no es serio	no es serio	ninguno	4/796 (0.5%)	10/1003 (1.0%)	RR 0.65 (0.15 a 2.73)	**3 menos por 1000** (de 8 menos a 17 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos severos - Transaminasas elevadas												
3	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	30/540 (5.6%)	81/759 (10.7%)	RR 0.52 (0.35 a 0.78)	**51 menos por 1000** (de 69 menos a 23 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Eventos adversos severos - Fosfatasa alcalina elevada												
1	ensayos aleatorios	no es serio	serio [h]	no es serio	serio [g]	ninguno [i]	3/400 (0.8%)	7/607 (1.2%)	RR 0.65 (0.17 a 2.50)	**4 menos por 1000** (de 10 menos a 17 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos severos - Amilasa elevada												
2	ensayos aleatorios	serio [i]	no es serio	no es serio	serio [g]	ninguno	16/429 (3.7%)	17/642 (2.6%)	RR 1.40 (0.72 a 2.73)	**11 más por 1000** (de 7 menos a 46 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos severos - Triglicéridos elevados												
2	ensayos aleatorios	serio [i]	no es serio	no es serio	serio [g]	ninguno	6/429 (1.4%)	8/642 (1.2%)	RR 1.10 (0.39 a 3.13)	**1 más por 1000** (de 8 menos a 27 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos severos - Neutropenia												
3	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	18/796 (2.3%)	46/1003 (4.6%)	RR 0.48 (0.28 a 0.82)	**24 menos por 1000** (de 33 menos a 8 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Evento adversos severos - Rash												
7	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [g]	ninguno	30/1030 (2.9%)	76/1247 (6.1%)	RR 0.58 (0.34 a 1.00)	**26 menos por 1000** (de 40 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Eventos adversos severos - SGOT elevada												

1	ensayos aleatorios	no es serio	serio [h]	no es serio	serio [g]	ninguno	68	67	-	MD **3.3 más alto.** (2.06 menor a 8.66 más alto.)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

Eventos adversos severos - SGPT

1	ensayos aleatorios	no es serio	serio [h]	no es serio	serio [g]	ninguno	68	67	-	DM **5.7 más alto.** (4.23 menor a 15.63 más alto.)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

Eventos adversos - Colesterol elevado

1	ensayos aleatorios	no es serio	serio [h]	no es serio	serio [g]	ninguno	29	35	-	DM **6.03 más alto.** (0.75 más alto. a 48.78 más alto.)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo; **DM:** Diferencia media

Explicaciones

a. Tres ensayos utilizaron un punto de corte de 400 copias / ml, nueve ensayos fueron abiertos, dos ensayos fueron financiados por la industria

b. Intervalos de confianza amplios que incluyen daños o beneficios apreciables

c. Hay limitaciones de estudio por ausencia de enmascaramiento y ocultamiento en la asignación

d. Los ensayos no informaron los mismos eventos adversos y utilizaron diferentes escalas de severidad.

e. En un ensayo el riesgo de sesgo no fue claro.

f. Cada ensayo incluido que informó este desenlace, definió la falla en el tratamiento de manera diferente.

g. Intervalos de confianza demasiado amplios

h. Los resultados provienen de un solo estudio, por lo que la consistencia no se puede medir adecuadamente.

i. Ensayo financiado por la industria

Autor(es): GD

Pregunta: Efavirenz (600mg) comparado con Nevirapina (todas las dosis) para pacientes con VIH en pacientes con tratamiento con TB concurrente

Bilbiografía: Mbugbaw 2016

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Efavirenz (600mg)	Nevirapina (todas las dosis)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Éxito virológico												
4	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	360/483 (74.5%)	329/480 (68.5%)	RR 1.08 (0.99 a 1.18)	**55 más por 1000** (de 7 menos a 123 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Mortalidad												
4	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	28/483 (5.8%)	42/480 (8.8%)	RR 0.69 (0.40 a 1.19)	**27 menos por 1000** (de 53 menos a 17 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Progresión a SIDA												
2	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	24/356 (6.7%)	22/356 (6.2%)	RR 1.09 (0.62 a 1.92)	**6 más por 1000** (de 23 menos a 57 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Tasa de descontinuación												

4	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	47/483 (9.7%)	49/480 (10.2%)	RR 0.92 (0.59 a 1.42)	**8 menos por 1000** (de 42 menos a 43 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Intervalos de confianza amplios que incluyen daños o beneficios apreciables

Autor(es): GD

Pregunta: Efavirenz (600mg) comparado con Nevirapina (todas las dosis) para pacientes con VIH en pacientes sin tratamiento con TB concurrente

Bilbiografía: Mbugbaw 2016

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Efavirenz (600mg)	Nevirapina (todas las dosis)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Éxito virológico												
5	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	427/596 (71.6%)	564/810 (69.6%)	RR 1.01 (0.95 a 1.08)	**7 más por 1000** (de 35 menos a 56 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Mortalidad												
4	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	27/571 (4.7%)	33/783 (4.2%)	RR 1.01 (0.62 a 1.64)	**0 menos por 1000** (de 16 menos a 27 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Progresión a SIDA												
3	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	24/541 (4.4%)	23/752 (3.1%)	RR 1.51 (0.44 a 5.16)	**16 más por 1000** (de 17 menos a 127 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Tasa de descontinuación												
5	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	103/607 (17.0%)	179/814 (22.0%)	RR 0.99 (0.63 a 1.55)	**2 menos por 1000** (de 81 menos a 121 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Intervalos de confianza amplios que incluyen daños o beneficios apreciables

Santevecchi 2020

Autor(es): ACH

Pregunta: DTG/3TC comparado con DTG+ TDF/FTC para infección por VIH-1 en adultos *naive*

Bilbiografía: Santevecchi, B. A., Miller, S., & Childs-Kean, L. M. (2020). Doing More With Less: Review of Dolutegravir-Lamivudine, a Novel Single-Tablet Regimen for Antirretroviral-Naïve Adults With HIV-1 Infection. Annals of Pharmacotherapy, 54(12), 1252–1259. https://doi.org/10.1177/1060028020933772

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	DTG/3TC	DTG+ TDF/FTC	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Supresión viral (seguimiento: 48 semanas; evaluado con : carga viral < 50 copias/mL)												
2 [a]	ensayos aleatorios	serio [b]	no es serio	no es serio	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación [c]	655/719 (91.1%)	669/722 (92.7%)	RR 0.98 (0.95 a 1.01)	**19 menos por 1000** (de 46 menos a 9 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Supresión viral (seguimiento: 94 semanas; evaluado con : carga viral < 50 copias/mL)												
2 [a]	ensayos aleatorios	serio [b]	no es serio	no es serio	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación [c]	616/719 (85.7%)	642/722 (88.9%)	RR 0.96 (0.93 a 1.00)	**36 menos por 1000** (de 62 menos a 0 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. ECA de no inferioridad

b. Estudio abierto

c. La búsqueda no fue exhaustiva, incluyo una sola base de datos y solo artículos en inglés

Nachega 2017

Autor(es): ACH

Pregunta: TAR basada en TDF comparado con TAR no basada en TDF en mujeres embarazadas con infección por VIH

Bilbiografía: Nachega JB, Uthman OA, Mofenson LM, Anderson JR, Kanters S, Renaud F, et al. Safety of tenofovir disoproxil fumarate-based antirretroviral therapy regimens in pregnancy for HIV-infected women and their infants: A systematic review and meta-analysis. J Acquir Immune Defic Syndr. 2017;76(1):1–12.

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TAR basada en TDF	TAR no basada en TDF	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Parto pretérmino (evaluado con : Parto antes de las 37 semanas de gestación)												
4 [a]	estudios observacionales	no es serio	serio [b]	no es serio [c]	no es serio	ninguno	621/3027 (20.5%)	1192/3027 (39.4%)	RR 0.90 (0.81 a 0.99)	**39 menos por 1000** (de 75 menos a 4 menos)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Mortinato (evaluado con : Muerte del feto posterior a la semana 28 de gestación o aborto espontaneo)												
3 [d]	estudios observacionales	no es serio	muy serio [e]	no es serio [c]	serio [f]	ninguno	69/2313 (3.0%)	182/3271 (5.6%)	RR 0.60 (0.43 a 0.84)	**22 menos por 1000** (de 32 menos a 9 menos)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Mortalidad neonatal (evaluado con : Muerte del recién nacido en los primeros 14 días)												
2 [g]	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio [c]	serio [f]	ninguno	21/482 (4.4%)	3/418 (0.7%)	RR 5.64 (1.70 a 18.79)	**33 más por 1000** (de 5 más a 128 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Combina 3 estudios de observacionales y un estudio aleatorizado

b. Heterogeneidad > 50% (I2 59,1%)

c. Sin información de backbone

d. Combina 3 estudios observacionales

e. Heterogeneidad > 60% (I2 71,6%)

f. Muestra inferior al tamaño óptimo de información

g. Combina un estudio observacional y un estudio aleatorizado

Pillay 2013

Autor(es): ACH

Pregunta: TAR basada en EFV comparado con TAR basada en NVP para infección por VIH-1 en pacientes adultos *naive*

Bilbiografía: 1. Pillay P, Ford N, Shubber Z, Ferrand RA. Outcomes for efavirenz versus nevirapine-containing regimens for treatment of HIV-1 infection: a systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2013;8(7):e68995–e68995.

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto			
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TAR basada en EFV	TAR basada en NVP	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	Certainty	Importancia
Falla virológica (seguimiento: Máximo en cada estudio; evaluado con : carga viral según los limites especificados en cada estudio)												
6	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	130/779 (16.7%)	164/792 (20.7%)	RR 0.85 (0.73 a 0.99)	**31 menos por 1000** (de 56 menos a 2 menos)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Exito virológico (seguimiento: Máximo en cada estudio; evaluado con : carga viral según los limites especificados en cada estudio)												
8	ensayos aleatorios	muy serio [c]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	942/1282 (73.5%)	900/1268 (71.0%)	RR 1.04 (1.00 a 1.08)	**28 más por 1000** (de 0 menos a 57 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Mortalidad (seguimiento: Máximo en cada estudio)												
5	ensayos aleatorios	muy serio [d]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	40/533 (7.5%)	48/534 (9.0%)	RR 0.81 (0.47 a 1.37)	**17 menos por 1000** (de 48 menos a 33 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Todos estudios abiertos, posible reporte selectivo de desenlaces en 4 de 6 estudios, 3 estudios financiados por farmaceúticas

b. Se incluyeron estudios que no reportan el backbone

c. Todos estudios abiertos, posible reporte selectivo de desenlaces en 4 de 8 estudios, 3 estudios financiados por farmaceúticas

d. Todos estudios abiertos, posible reporte selectivo de desenlaces en 3 de 5 estudios

Tegene Legese 2017

Autor(es): Grupo desarrollador

Pregunta: EFV/TDF/FTC comparado con EFV/AZT/3TC para [pacientes que viven con VIH-1 sin tratamiento previo.]

Bilbiografía: Tegene Legese Dadi, Adane Teshome Kefale, Teshale Ayele Mega, Muktar Sano Kedir, Habtamu Acho Addo, Tessema Tsehay Biru, "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, vol. 2017, Article ID 5792925, 7 pages, 2017. https://doi.org/10.1155/2017/5792925

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto			
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	EFV/TDF/FTC	EFV/AZT/3TC	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	Certainty	Importancia
CV<400 copias/mL (evaluado con : copias de ARN del VIH/ml)												
3	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	540/703 (76.8%)	453/703 (64.4%)	RR 1.19 (1.11 a 1.27)	**122 más por 1000** (de 71 más a 174 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
CV<50 copias/mL (evaluado con : copias de ARN del VIH / ml)												
3	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	495/703 (70.4%)	442/705 (62.7%)	RR 1.12 (1.04 a 1.21)	**75 más por 1000** (de 25 más a 132 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Mortalidad (evaluado con : nùmero)												
3	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	21/920 (2.3%)	24/938 (2.6%)	RR 0.91 (0.51 a 1.62)	**2 menos por 1000** (de 13 menos a 16 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Tolerancia (evaluado con : nùmero de personas)												
3	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	1063/1183 (89.9%)	1008/1198 (84.1%)	RR 1.06 (1.02 a 1.10)	**50 más por 1000** (de 17 más a 84 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Estudios de diseño abierto.

b. No hay diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de comparación.

Bera 2012

Autor(es): JG

Pregunta: ART basada en NVP comparado con ART sin NVP para Mujeres gestantes con infección por VIH, naïve

Bilbiografía: Bera 2012

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ART basada en NVP	ART sin NVP	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Hepatotoxicidad severa												
3	estudios observacionales	serio [a,b]	serio [c]	muy serio [b,d]	serio [e]	ninguno			OR 0.75 (0.48 a 1.15)	**1 menos por 1000** (de 1 menos a 0 menos)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Toxicidad por NVP												
3	estudios observacionales	serio [a]	serio [c]	muy serio [b,d]	serio [e]	ninguno			OR 0.61 (0.43 a 0.85)	**1 menos por 1000** (de 1 menos a 0 menos)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Rash severo												
13	estudios observacionales	serio [a]	serio [c]	muy serio [b,d]	serio [e]	ninguno			OR 0.57 (0.35 a 0.94)	**1 menos por 1000** (de 1 menos a 0 menos)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **OR:** Razón de momios

Explicaciones

a. Uno de los estudios que aporta en gran medida a la estimación global del efecto (Marazzi 2006) tiene diseño descriptivo.

b. Los estudios describen la asociación entre diferentes niveles de CD4 al inicio del tratamiento basado en Nevirapina; no describen la asociación entre regímenes de tratamiento.

c. Existen diferencias entre los criterios de inclusión de las poblaciones de los estudios.

d. Un estudio que aporta datos en gran medida (Coffie 2010) incluye en todos los casos mujeres que reciben NVP.

e. No se encuentran diferencias estadísticamente significativas.

Alzate 2017

Autor(es): JG

Pregunta: ABC/3TC + Efavirenz comparado con TDF/FTC + Efavirenz para Pacientes naïve con infección por VIH con CV<100.000 copias/mL

Bilbiografía: Alzate 2017

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto			
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ABC/3TC + Efavirenz	TDF/FTC + Efavirenz	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	Certainty	Importancia
Carga viral < 50 copias/mL a las 48 semanas												
3	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	0/0	0/0	RR 0.85 (0.70 a 1.40)	**1 menos por 1000** (de 1 menos a 1 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Carga viral < 50 copias/mL a las 96 semanas												
3	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	0/0	0/0	RR 0.83 (0.63 a 1.09)	**1 menos por 1000** (de 1 menos a 1 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Estudios de diseño abierto.

b. No hay diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de comparación.

Autor(es): JG

Pregunta: ABC/3TC + Efavirenz comparado con ZDV/3TC + Efavirenz para Pacientes naïve con infección por VIH con CV<100.000 copias/mL

Bilbiografía: Alzate 2017

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ABC/3TC + Efavirenz	ZDV/3TC + Efavirenz	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Carga viral <50 copias/mL a las 48 semanas												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	0/0	0/0	RR 1.01 (0.89 a 1.15)	**1 menos por 1000** (de 1 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. No hay diferencias estadísticamente significativas en los grupos de comparación.

Autor(es): JG

Pregunta: ABC/3TC + ATV/r comparado con TDF/FTC + ATV/r para Pacientes naïve con infección por VIH con CV<100.000 copias/mL

Configuración:

Bilbiografía: Alzate 2017

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ABC/3TC + ATV/r	TDF/FTC + ATV/r	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Carga viral < 50 copias/mL a las 48 semanas												
3	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	0/0	0/0	RR 1.03 (0.86 a 1.24)	**1 menos por 1000** (de 1 menos a 1 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Carga viral < 50 copias/mL a las 96 semanas												
3	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	0/0	0/0	RR 0.94 (0.76 a 1.16)	**1 menos por 1000** (de 1 menos a 1 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Estudios de diseño abierto.

b. No se describen diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de comparación.

Autor(es): JG

Pregunta: ABC/3TC + LPV/r comparado con TDF/FTC + LPV/r para Pacientes naïve con infección por VIH con CV>100.000 copias/mL

Bilbiografía: Alzate 2017

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ABC/3TC + LPV/r	TDF/FTC + LPV/r	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Carga viral < 50 copias/mL a las 48 semanas												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno			RR 0.97 (0.83 a 1.12)	**1 menos por 1000** (de 1 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Carga viral < 50 copias/mL a las 96 semanas												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno			RR 0.97 (0.81 a 1.15)	**1 menos por 1000** (de 1 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. No se describen diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de comparación.

Pregunta: ABC/3TC + LPV/r comparado con TDF/FTC + LPV/r para Pacientes naïve con infección por VIH con CV<100.000 copias/mL

Bilbiografía: Alzate 2017

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ABC/3TC + LPV/r	TDF/FTC + LPV/r	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Carga viral < 50 copias/mL a las 48 semanas												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno			RR 1.03 (0.88 a 1.19)	**1 menos por 1000** (de 1 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Carga viral < 50 copias/mL a las 96 semanas												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno			RR 1.08 (0.90 a 1.30)	**1 menos por 1000** (de 1 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. No se describen diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de comparación.

Joao 2020

Pregunta: EFV comparado con RAL (+ 3TC/AZT ó FTC/TDF ó 3TC/TDF) para gestantes viviendo con VIH (edad gestacional entre 20 a 37 semanas)

Bilbiografía: Joao 2020

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto			
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	EFV	RAL (+ 3TC/AZT ó FTC/TDF ó 3TC/TDF)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	Certainty	Importancia
Carga viral inferior a 200copias / ml en el parto - Global												
1	ensayos aleatorios	no es serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	129/154 (83.8%)	144/153 (94.1%)	RR 0.89 (0.82 a 0.96)	**104 menos por 1000** (de 169 menos a 38 menos)	⨁⨁⨁◯ MODERADO	CRÍTICO
Carga viral inferior a 200copias / ml en el parto - Gestación entre 20 a <28 semanas de gestación												
1	ensayos aleatorios	no es serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	74/76 (97.4%)	68/71 (95.8%)	RR 1.02 (0.96 a 1.08)	**19 más por 1000** (de 38 menos a 77 más)	⨁⨁⨁◯ MODERADO	CRÍTICO
Carga viral inferior a 200copias / ml en el parto - Gestación entre 28 a <37 semanas de gestación												
1	ensayos aleatorios	no es serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	55/78 (70.5%)	76/82 (92.7%)	RR 0.76 (0.65 a 0.89)	**222 menos por 1000** (de 324 menos a 102 menos)	⨁⨁⨁◯ MODERADO	CRÍTICO
Carga viral inferior al límite requerido para el parto												
1	ensayos aleatorios	no es serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	90/154 (58.4%)	131/153 (85.6%)	RR 0.68 (0.59 a 0.79)	**274 menos por 1000** (de 351 menos a 180 menos)	⨁⨁⨁◯ MODERADO	CRÍTICO
Compuesto: Reducción de carga viral rápida y sostenida más tolerabilidad												
1	ensayos aleatorios	serio [c]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	84/133 (63.2%)	124/139 (89.2%)	RR 0.71 (0.61 a 0.82)	**259 menos por 1000** (de 348 menos a 161 menos)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO
Reducción rápida de carga viral												
1	ensayos aleatorios	no es serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	93/133 (69.9%)	129/139 (92.8%)	RR 0.75 (0.67 a 0.85)	**232 menos por 1000** (de 306 menos a 139 menos)	⨁⨁⨁◯ MODERADO	CRÍTICO
Reducción sostenida de carga viral												
1	ensayos aleatorios	no es serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	118/124 (95.2%)	121/127 (95.3%)	RR 1.00 (0.94 a 1.06)	**0 menos por 1000** (de 57 menos a 57 más)	⨁⨁⨁◯ MODERADO	CRÍTICO
Permanece en el tratamiento del estudio hasta el parto												
1	ensayos aleatorios	serio [c]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	129/133 (97.0%)	134/139 (96.4%)	RR 1.01 (0.96 a 1.05)	**10 más por 1000** (de 39 menos a 48 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO

Eventos adversos maternos: cualquier grado >:3												
1	ensayos aleatorios	no es serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	59/197 (29.9%)	61/206 (29.6%)	RR 1.01 (0.75 a 1.37)	**3 más por 1000** (de 74 menos a 110 más)	⨁⨁⨁◯ MODERADO	CRÍTICO
Evento adverso materno: signos o síntomas grad >:3												
1	ensayos aleatorios	no es serio [a]	no es serio	serio [b]	serio [d]	ninguno	14/197 (7.1%)	11/206 (5.3%)	RR 1.33 (0.62 a 2.86)	**18 más por 1000** (de 20 menos a 99 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO
Evento adverso materno: Evento adverso de laboratorio grado 3 o mayor												
1	ensayos aleatorios	no es serio [a]	no es serio	serio [b]	serio [d]	ninguno	34/197 (17.3%)	33/206 (16.0%)	RR 1.08 (0.70 a 1.67)	**13 más por 1000** (de 48 menos a 107 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos maternos hematológicos												
1	ensayos aleatorios	no es serio [a]	no es serio	serio [b]	serio [d]	ninguno	22/197 (11.2%)	24/206 (11.7%)	RR 0.96 (0.56 a 1.65)	**5 menos por 1000** (de 51 menos a 76 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos maternos Química												
1	ensayos aleatorios	no es serio [a]	no es serio	serio [b]	serio [d]	ninguno	13/197 (6.6%)	9/206 (4.4%)	RR 1.51 (0.66 a 3.45)	**22 más por 1000** (de 15 menos a 107 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos maternos: Diagnósticos grado >:3												
1	ensayos aleatorios	no es serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	31/107 (29.0%)	34/206 (16.5%)	RR 1.76 (1.15 a 2.69)	**125 más por 1000** (de 25 más a 279 más)	⨁⨁⨁◯ MODERADO	CRÍTICO
Eventos adversos maternos: Muerte (cualquier razón)												
1	ensayos aleatorios	no es serio [a]	no es serio	serio [b]	serio [d]	ninguno	0/197 (0.0%)	1/206 (0.5%)	RR 0.35 (0.01 a 8.50)	**3 menos por 1000** (de 5 menos a 36 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos de la gestación: Mortinato												
1	ensayos aleatorios	no es serio [a]	no es serio	serio [b]	serio [d]	ninguno	1/194 (0.5%)	3/200 (1.5%)	RR 0.34 (0.04 a 3.28)	**10 menos por 1000** (de 14 menos a 34 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos de la gestación: Parto pretérmino (<37 semanas)												
1	ensayos aleatorios	no es serio [a]	no es serio	serio [b]	serio [d]	ninguno	20/190 (10.5%)	24/195 (12.3%)	RR 0.86 (0.49 a 1.50)	**17 menos por 1000** (de 63 menos a 62 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos de la gestación: Parto extremadamente pretérmino (<34 semanas)												
1	ensayos aleatorios	no es serio [a]	no es serio	serio [b]	serio [d]	ninguno	6/169 (3.6%)	4/171 (2.3%)	RR 1.52 (0.44 a 5.28)	**12 más por 1000** (de 13 menos a 100 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos de la gestación: Bajo peso al nacer <2,500g												
1	ensayos aleatorios	no es serio [a]	no es serio	serio [b]	serio [d]	ninguno	24/193 (12.4%)	25/197 (12.7%)	RR 0.98 (0.58 a 1.65)	**3 menos por 1000** (de 53 menos a 82 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos de la gestación: Bajo extremadamente bajo al nacer (<1,500gr)												
1	ensayos aleatorios	no es serio [a]	no es serio	serio [b]	serio [d]	ninguno	0/193 (0.0%)	1/197 (0.5%)	RR 0.34 (0.01 a 8.30)	**3 menos por 1000** (de 5 menos a 37 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO
Transmisión vertical HIV: infante quien vive con HIV												

1	ensayos aleatorios	no es serio [a]	no es serio	serio [b]	muy serio [d]	ninguno	6/184 (3.3%)	1/190 (0.5%)	RR 6.20 (0.75 a 50.96)	**27 más por 1000** (de 1 menos a 263 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos del infante: Cualquier evento adverso grado >:3												
1	ensayos aleatorios	no es serio [a]	no es serio	serio [b]	serio [d]	ninguno	48/194 (24.7%)	50/199 (25.1%)	RR 0.98 (0.70 a 1.39)	**5 menos por 1000** (de 75 menos a 98 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos del infante: Signos o síntomas grado >:3												
1	ensayos aleatorios	no es serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	15/194 (7.7%)	50/199 (25.1%)	RR 0.31 (0.18 a 0.53)	**173 menos por 1000** (de 206 menos a 118 menos)	⨁⨁⨁◯ MODERADO	CRÍTICO
Eventos adversos del infante: Eventos adversos de laboratorio grado >:3												
1	ensayos aleatorios	no es serio [a]	no es serio	serio [b]	serio [d]	ninguno	22/194 (11.3%)	17/199 (8.5%)	RR 1.33 (0.73 a 2.42)	**28 más por 1000** (de 23 menos a 121 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos del infante: Hematológico												
1	ensayos aleatorios	no es serio [a]	no es serio	serio [b]	serio [d]	ninguno	13/194 (6.7%)	6/199 (3.0%)	RR 2.22 (0.86 a 5.73)	**37 más por 1000** (de 4 menos a 143 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos del infante: Química												
1	ensayos aleatorios	no es serio [a]	no es serio	serio [b]	serio [d]	ninguno	11/194 (5.7%)	11/199 (5.5%)	RR 1.03 (0.46 a 2.31)	**2 más por 1000** (de 30 menos a 72 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos del infante: Muerte (cualquier razón)												
1	ensayos aleatorios	no es serio [a]	no es serio	serio [b]	muy serio [d]	ninguno	1/194 (0.5%)	1/199 (0.5%)	RR 1.03 (0.06 a 16.28)	**0 menos por 1000** (de 5 menos a 77 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos del infante: Diagnóstico grado >:3												
1	ensayos aleatorios	no es serio [a]	no es serio	serio [b]	serio [d]	ninguno	32/194 (16.5%)	34/199 (17.1%)	RR 0.97 (0.62 a 1.50)	**5 menos por 1000** (de 65 menos a 85 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. El estudio es no enmascarado, pero no se observan pérdidas diferenciales de pacientes y el seguimiento fue estandarizado, por lo que no se considera que afecte este desenlace.

b. Todos los backbones

c. El estudio es no enmascarado, aunque no se observan pérdidas diferenciales de pacientes y el seguimiento fue estandarizado, la falta de enmascaramiento puede afectar este desenlace.

d. Intervalo de confianza amplio

Eron 2006

Pregunta: FPV/r comparado con LPV/r (+ ABC/3TC) (48 semanas) para VIH

Bilbiografía: Eron 2006

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	FPV/r	LPV/r (+ ABC/3TC) (48 semanas)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Falla virológica												
1	ensayos aleatorios	no es serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	16/434 (3.7%)	24/444 (5.4%)	RR 0.68 (0.37 a 1.27)	**17 menos por 1000** (de 34 menos a 15 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADA	CRÍTICO
Rebote confirmado luego de alcanzar <400 copias / ml												
1	ensayos aleatorios	no es serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	10/434 (2.3%)	20/444 (4.5%)	RR 0.51 (0.24 a 1.08)	**22 menos por 1000** (de 34 menos a 4 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADA	CRÍTICO
Falla para alcanzar <400 copias / ml para semana 24												
1	ensayos aleatorios	no es serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	6/434 (1.4%)	4/444 (0.9%)	RR 1.53 (0.44 a 5.40)	**5 más por 1000** (de 5 menos a 40 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADA	CRÍTICO
Eventos adversos: Diarrea												
1	ensayos aleatorios	no es serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	55/436 (12.6%)	50/443 (11.3%)	RR 1.12 (0.78 a 1.60)	**14 más por 1000** (de 25 menos a 68 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADA	CRÍTICO
Eventos adversos: Náusea												

1	ensayos aleatorios	no es serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	28/436 (6.4%)	24/443 (5.4%)	RR 1.19 (0.70 a 2.01)	**10 más por 1000** (de 16 menos a 55 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADA	CRÍTICO
Eventos adversos: Reacción de hipersensibilidad a abacavir												
1	ensayos aleatorios	no es serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	27/436 (6.2%)	17/443 (3.8%)	RR 1.61 (0.89 a 2.92)	**23 más por 1000** (de 4 menos a 74 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADA	CRÍTICO
Eventos adversos: Cefalea												
1	ensayos aleatorios	no es serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	13/436 (3.0%)	5/443 (1.1%)	RR 2.64 (0.95 a 7.35)	**19 más por 1000** (de 1 menos a 72 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADA	CRÍTICO
Eventos adversos: Fatiga												
1	ensayos aleatorios	no es serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	10/436 (2.3%)	6/443 (1.4%)	RR 1.69 (0.62 a 4.62)	**9 más por 1000** (de 5 menos a 49 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADA	CRÍTICO
Eventos adversos: Vómito												
1	ensayos aleatorios	no es serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	8/436 (1.8%)	8/443 (1.8%)	RR 1.02 (0.38 a 2.68)	**0 menos por 1000** (de 11 menos a 30 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADA	CRÍTICO
Eventos adversos: Rash												
1	ensayos aleatorios	no es serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	11/436 (2.5%)	2/443 (0.5%)	RR 5.59 (1.25 a 25.07)	**21 más por 1000** (de 1 más a 109 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADA	CRÍTICO
Anormalidades de laboratorio: Colesterol en ayunas												
1	ensayos aleatorios	no es serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	37/341 (10.9%)	32/355 (9.0%)	RR 1.20 (0.77 a 1.89)	**18 más por 1000** (de 21 menos a 80 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADA	CRÍTICO
Anormalidades de laboratorio: Triglicéridos en ayunas												

1	ensayos aleatorios	no es serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	26/341 (7.6%)	28/355 (7.9%)	RR 0.97 (0.58 a 1.61)	**2 menos por 1000** (de 33 menos a 48 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADA	CRÍTICO
Anormalidades de laboratorio: Creatinina kinasa												
1	ensayos aleatorios	no es serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	17/433 (3.9%)	25/437 (5.7%)	RR 0.69 (0.38 a 1.25)	**18 menos por 1000** (de 35 menos a 14 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADA	CRÍTICO
Anormalidades de laboratorio: Neutrófilos totales												
1	ensayos aleatorios	no es serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	17/430 (4.0%)	22/435 (5.1%)	RR 0.78 (0.42 a 1.45)	**11 menos por 1000** (de 29 menos a 23 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADA	CRÍTICO
Anormalidades de laboratorio: Asparatato aminotransferasa												
1	ensayos aleatorios	no es serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	13/433 (3.0%)	11/437 (2.5%)	RR 1.19 (0.54 a 2.63)	**5 más por 1000** (de 12 menos a 41 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADA	CRÍTICO
Anormalidades de laboratorio: Alanino aminotransferasa												
1	ensayos aleatorios	no es serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	11/433 (2.5%)	9/437 (2.1%)	RR 1.23 (0.52 a 2.95)	**5 más por 1000** (de 10 menos a 40 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADA	CRÍTICO
Anormalidades de laboratorio: Glucosa												
1	ensayos aleatorios	no es serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	5/433 (1.2%)	9/437 (2.1%)	RR 0.56 (0.19 a 1.66)	**9 menos por 1000** (de 17 menos a 14 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADA	CRÍTICO
Anormalidades de laboratorio: Amilasa												
1	ensayos aleatorios	no es serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	4/433 (0.9%)	9/436 (2.1%)	RR 0.45 (0.14 a 1.44)	**11 menos por 1000** (de 18 menos a 9 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADA	CRÍTICO
Descontinuación del estudio por evento adverso												

1	ensayos aleatorios	no es serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	23/434 (5.3%)	24/444 (5.4%)	RR 0.98 (0.56 a 1.71)	**1 menos por 1000** (de 24 menos a 38 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADA	CRÍTICO
Descontinuación del estudio por no adherencia												
1	ensayos aleatorios	no es serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	13/434 (3.0%)	8/444 (1.8%)	OR 1.68 (0.69 a 4.10)	**12 más por 1000** (de 6 menos a 52 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADA	CRÍTICO
Descontinuación del estudio por embarazo												
1	ensayos aleatorios	no es serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	4/434 (0.9%)	2/444 (0.5%)	RR 2.05 (0.38 a 11.11)	**5 más por 1000** (de 3 menos a 46 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADA	
Descontinuación del estudio por muerte												
1	ensayos aleatorios	no es serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	3/434 (0.7%)	1/444 (0.2%)	RR 3.07 (0.32 a 29.39)	**5 más por 1000** (de 2 menos a 64 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADA	CRÍTICO
Descontinuación del estudio por respuesta virológica insuficiente												
0	ensayos aleatorios	no es serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	0/0	0/0	no agrupado	Ver comentario	⊕⊕⊕◯ MODERADA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo; **OR:** Razón de momios

Winston 2014

Autor(es): MCepeda

Pregunta: Regímenes con TDF comparado con regímenes son TDF para pacientes *naive* con VIH [a]

Configuración: Winston 2014

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	regímenes con TDF	regímenes sIn TDF	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Descontinuación del medicamento de estudio debido a eventos adversos renales (seguimiento: rango 48 semanas a 288 semanas)												
5	ensayos aleatorios	no es serio	serio [b]	no es serio	no es serio	ninguno	12/2017 (0.6%)	2/2013 (0.1%)	**RR 5.99** (1.34 a 26.72) [c]	**5 más por 1000** (de 0 más a 26 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

a. FTC/TDF + ATV/r or EFV; FTC/TDF + EFV or ABC/3TC + EFV; TDF + 3TC + EFV or d4T + 3TC + EFV; TDF + FTC + EFV or AZT/3TC + EFV; LPV/r + FTC/TDF or ABC/3TC

b. las tasas de interrupción fueron estadísticamente diferentes entre los grupos de tratamiento

c. Modified D-L random effects model

Wang 2016

Autor(es): MCepeda

Pregunta: TAF/E/C/F; TAF/D/C/F comparado con TDF/E/C/F; TDF/D/C/F para pacientes *naive* con VIH

Configuración: Wang 2016

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TAF/E/C/F; TAF/D/C/F	TDF/E/C/F; TDF/D/C/F	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Supresión viral (seguimiento: 48 semanas)												
3	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	975/1081 (90.2%)	873/975 (89.5%)	RR 1.01 (0.99 a 1.04)	**9 más por 1000** (de 9 menos a 36 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Falla virológica con resistencia (seguimiento: 48 semanas)												
4	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	14/1947 (0.7%)	7/807 (0.9%)	RR 1.08 (0.52 a 2.24)	**1 más por 1000** (de 4 menos a 11 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Colesterol total												
3	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [c]	no es serio	no es serio	ninguno	TAF: 33:0 vs TDF: 12; p:0.014; n:2056				⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Colesterol LDL												
3	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [c]	no es serio	no es serio	ninguno	TAF: 20 vs TDF: 4.5; p:0.124; n:2056				⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Colesterol HDL												
3	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [c]	no es serio	no es serio	ninguno	TAF: 7 vs TDF: 3.33; p:0.008; n:2056				⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Triglicéridos												

3	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [c]	no es serio	no es serio	ninguno	TAF: 24 vs TDF: 1.5; p:0.111; n:2056	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Índice de médula ósea en columna vertebral									
3	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [d]	ninguno	TAF: -1.29 vs TDF: -3.28; p:0.002; n:2056	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Índice de médula ósea en cadera									
3	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [d]	ninguno	TAF: -0.71 vs TDF: -3.05; p:0.005; n:2056	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Hay limitaciones de estudio por ausencia de enmascaramiento y ocultamiento en la asignación

b. Intervalos de confianza muy amplios

c. Tasa de eventos baja

d. Los ensayos no informaron los mismos eventos adversos y utilizaron diferentes escalas de medición.

Kryst 2015

Autor(es): MCepeda

Pregunta: Efavirenz comparado con NNRTI para pacientes *naive* con VIH

Bilbiografía: Kryst 2015

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Efavirenz	NNRTI	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Muerte (seguimiento: rango 48 semanas a 96 semanas)												
6	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	31/1312 (2.4%)	35/1531 (2.3%)	RR 1.06 (0.66 a 1.68)	**1 más por 1000** (de 8 menos a 16 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Progresión de enfermedad o muerte (seguimiento: rango 48 semanas a 96 semanas)												
3	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [c]	no es serio	serio [b]	ninguno	44/541 (8.1%)	41/752 (5.5%)	RR 1.28 (0.86 a 1.90)	**15 más por 1000** (de 8 menos a 49 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Carga viral menor a 50 copias / ml (seguimiento: rango 48 semanas a 52 semanas)												
6	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	1146/1539 (74.5%)	990/1313 (75.4%)	RR 1.00 (0.96 a 1.04)	**0 menos por 1000** (de 30 menos a 30 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Descontinuación de la terapia debido a eventos adversos												
7	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [c]	no es serio	serio [b]	ninguno	149/1393 (10.7%)	188/1567 (12.0%)	RR 1.01 (0.82 a 1.24)	**1 más por 1000** (de 22 menos a 29 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Hay limitaciones de estudio por falta claridad en aleatorización, ausencia de enmascaramientos, ocultamiento en la asignación.

b. Pocos eventos clínicos para el tamaño de la muestra.

c. Alta heterogeneidad en los estudios

Autor(es): MCepeda

Pregunta: Efavirenz comparado con INSTI para pacientes *naive* con VIH

Bilbiografía: Kryst 2015

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto			
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	efavirenz	INSTI	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	Certainty	Importancia
Muerte (seguimiento: rango 48 semanas a 96 semanas)												
5	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [b]	no es serio	serio [c]	ninguno	4/1126 (0.4%)	3/1142 (0.3%)	RR 1.24 (0.33 a 4.61)	**1 más por 1000** (de 2 menos a 9 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Carga viral menor a 50 copias / ml (seguimiento: 48 semanas)												
6	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	1035/1183 (87.5%)	957/1164 (82.2%)	RR 1.06 (1.03 a 1.10)	**49 más por 1000** (de 25 más a 82 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Carga viral menor a 50 copias (seguimiento: 96 semanas)												
4	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	699/840 (83.2%)	578/722 (80.1%)	RR 1.04 (0.99 a 1.09)	**32 más por 1000** (de 8 menos a 72 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Descontinuación de la terapia debido a eventos adversos (seguimiento: rango 48 semanas a 96 semanas)												
6	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [c]	ninguno	90/1164 (7.7%)	41/1302 (3.1%)	RR 2.30 (1.60 a 3.31)	**41 más por 1000** (de 19 más a 73 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Hay limitaciones de estudio por falta claridad en aleatorización, ausencia de enmascaramientos, ocultamiento en la asignación.

b. Alta heterogeneidad entre los estudios que sugieren riesgo y beneficio.

c. El intervalo de confianza es muy grande y la tasa de eventos muy baja.

Autor(es): Kryst 2015

Pregunta: Efavirenz comparado con PI potenciado para *naive* con VIH

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	efavirenz	PI potenciado	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Nuevo desenlace (seguimiento: rango 48 semanas a 96 semanas)												
10	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	134/2376 (5.6%)	128/2446 (5.2%)	RR 1.05 (0.84 a 1.32)	**3 más por 1000** (de 8 menos a 17 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Progresión de la enfermedad (seguimiento: rango 48 semanas a 96 semanas)												
3	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	91/1019 (8.9%)	76/1010 (7.5%)	RR 1.18 (0.88 a 1.58)	**14 más por 1000** (de 9 menos a 44 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Carga viral menor a 50 copias/ml (seguimiento: rango 48 semanas a 52 semanas)												
7	ensayos aleatorios	serio [a,c]	muy serio [d]	no es serio	no es serio	ninguno	403/534 (75.5%)	369/456 (80.9%)	RR 0.94 (0.86 a 1.04)	**49 menos por 1000** (de 113 menos a 32 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Carga viral menor a 50 copias/ml (seguimiento: rango 96 semanas a 104 semanas)												
5	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	muy serio [e]	ninguno	360/466 (77.3%)	344/467 (73.7%)	RR 0.98 (0.80 a 1.19)	**15 menos por 1000** (de 147 menos a 140 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Descontinuación de terapia debido a eventos adversos (seguimiento: rango 48 semanas a 96 semanas)												
9	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	80/610 (13.1%)	72/665 (10.8%)	RR 1.16 (0.87 a 1.55)	**17 más por 1000** (de 14 menos a 60 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos (grado 3/4) (seguimiento: rango 48 semanas a 96 semanas)												

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	efavirenz	PI potenciado	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
3	ensayos aleatorios	serio [a]	muy serio [f]	no es serio	no es serio	ninguno	401/1313 (30.5%)	392/1284 (30.5%)	RR 0.85 (0.57 a 1.25)	**46 menos por 1000** (de 131 menos a 76 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Hay limitaciones de estudio por falta claridad en aleatorización, ausencia de enmascaramientos, ocultamiento en la asignación.

b. Pocos eventos clínicos para el tamaño de la muestra

c.

d. Heterogeneidad del 73% en los estudios.

e. Heterogeneidad del 76% en los estudios.

f. Heterogeneidad del 78% en los estudios.

Spaulding 2010

Autor(es): Spaulding 2010

Pregunta: TDF comparado con AZT para pacientes *naive* con VIH

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TDF + NNRTI + NRTI	AZT + NNRTI + NRTI	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Eventos adversos serios (seguimiento: media 30 semanas)												
2	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	169/292 (57.9%)	171/294 (58.2%)	RR 0.92 (0.60 a 1.43)	**47 menos por 1000** (de 233 menos a 250 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Respuesta virológica (seguimiento: media 30 semanas)												
2	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio [b]	ninguno	69/292 (23.6%)	87/294 (29.6%)	RR 2.04 (0.17 a 24.84)	**308 más por 1000** (de 246 menos a 1000 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Adherencia / tolerabilidad / retención (seguimiento: media 30 semanas)												
2	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	228/292 (78.1%)	197/294 (67.0%)	RR 1.17 (1.06 a 1.29)	**114 más por 1000** (de 40 más a 194 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Respuesta inmunológica (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	256	259	-	DM **32 unds más alto.** (13.86 más alto. a 50.14 más alto.)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Resistencia al medicamento (seguimiento: 12 semanas)												

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	TDF + NNRTI + NRTI	AZT + NNRTI + NRTI	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1	ensayos aleatorios	no es serio	serio [c]	no es serio	muy serio [b]	ninguno	10/36 (27.8%)	0/35 (0.0%)	RR 20.43 (1.24 a 335.90)	**0 menos por 1000** (de 0 menos a 0 menos)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo; **DM:** Diferencia media

Explicaciones

a. La evaluación de la adherencia / retención / tolerabilidad o la evaluación de eventos adversos puede estar sujeta a sesgos por ser un ensayo abierto

b. El número de eventos pequeño <300 y los intervalos de confianza incluyen posibles daños y beneficios.

c. El ensayo no mostró beneficios

Fordo 2014

Autor(es): MCepeda

Pregunta: Régimen basado en EFV comparado con régimen no basado en EFV para mujeres viviendo con VIH en primer trimestre de gestación

Bilbiografía: Ford 2014

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	régimen basado en EFV	régimen no basado en EFV	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Anormalidades congénitas												
12	estudios observacionales	no es serio	serio [a]	no es serio	no es serio	ninguno	39/140 (27.9%)	363/9835 (3.7%)	RR 0.78 (0.56 a 1.08)	**8 menos por 1000** (de 16 menos a 3 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

Heterogeneidad en los estudios que sugieren un beneficio y un riesgo

Smith 2008

Pregunta: FPV/r comparado con ATV/r (+ TDF/FTC) (48 semanas) para VIH

Bilbiografía: Smith 2008

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	FPV/r	ATV/r (+ TDF/FTC) (48 semanas)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
HIV-1 ARN <50 copias / ml - Pacientes con >=100,000 copias/ml												
1	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	21/24 (87.5%)	22/24 (91.7%)	**RR 0.95** (0.79 a 1.16)	**46 menos por 1000** (de 192 menos a 147 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
HIV-1 ARN <50 copias / ml - Overall												
1	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	45/53 (84.9%)	46/53 (86.8%)	**RR 0.98** (0.84 a 1.14)	**17 menos por 1000** (de 139 menos a 122 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
HIV-1 ARN menor a 400 copias / ml - Pacientes con >=100,000 copias/ml												
1	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	23/24 (95.8%)	22/24 (91.7%)	**RR 1.05** (0.90 a 1.21)	**46 más por 1000** (de 92 menos a 192 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
HIV-1 ARN menor a 400 copias / ml - Overall												
1	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	49/53 (92.5%)	51/53 (96.2%)	**RR 0.96** (0.87 a 1.06)	**38 menos por 1000** (de 125 menos a 58 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Descontinuación por evento adverso												
1	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	no es serio	muy serio [b]	ninguno	1/53 (1.9%)	1/53 (1.9%)	**RR 1.00** (0.06 a 15.57)	**0 menos por 1000** (de 18 menos a 275 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Descontinación por falla virológica												
1	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	4/53 (7.5%)	3/53 (5.7%)	**RR 1.33** (0.31 a 5.67)	**19 más por 1000** (de 39 menos a 264 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Evento adverso: Diarrea												

1	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	28/53 (52.8%)	13/53 (24.5%)	**RR 2.15** (1.26 a 3.68)	**282 más por 1000** (de 64 más a 657 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Evento adverso:Incremento de bilirrubina sérica												
1	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	0/53 (0.0%)	16/53 (30.2%)	**RR 0.03** (0.00 a 0.49)	**293 menos por 1000** (de 154 menos a --)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Evento adverso: Náusea												
1	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	8/53 (15.1%)	6/53 (11.3%)	**RR 1.33** (0.50 a 3.58)	**37 más por 1000** (de 57 menos a 292 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Evento adverso: Rash												
1	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	9/53 (17.0%)	5/53 (9.4%)	**RR 1.80** (0.65 a 5.02)	**75 más por 1000** (de 33 menos a 379 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Evento adverso: Fatiga												
1	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	6/53 (11.3%)	7/53 (13.2%)	**RR 0.86** (0.31 a 2.38)	**18 menos por 1000** (de 91 menos a 182 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Evento adverso: Cefalea												
1	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	5/53 (9.4%)	3/53 (5.7%)	**RR 1.67** (0.42 a 6.62)	**38 más por 1000** (de 33 menos a 318 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Evento adverso: Hiperbilirrubinemia												
1	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	0/53 (0.0%)	8/53 (15.1%)	**RR 0.06** (0.00 a 0.99)	**142 menos por 1000** (de 2 menos a --)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Evento adverso: Tos												
1	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	4/53 (7.5%)	3/53 (5.7%)	**RR 1.33** (0.31 a 5.67)	**19 más por 1000** (de 39 menos a 264 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Evento adverso: Nasofaringitis												
1	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	3/53 (5.7%)	4/53 (7.5%)	**RR 0.75** (0.18 a 3.19)	**19 menos por 1000** (de 62 menos a 165 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Evento adverso: Infección de tratco respiratorio superior												
1	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	2/53 (3.8%)	4/53 (7.5%)	**RR 0.50** (0.10 a 2.61)	**38 menos por 1000** (de 68 menos a 122 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Evento adverso: Artralgia												

1	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	0/53 (0.0%)	5/53 (9.4%)	**RR 0.09** (0.01 a 1.60)	**86 menos por 1000** (de 93 menos a 57 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Evento adverso: Insomnio												
1	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	2/53 (3.8%)	3/53 (5.7%)	**RR 0.67** (0.12 a 3.83)	**19 menos por 1000** (de 50 menos a 160 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Evento adverso: Ictericia ocular												
1	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	0/53 (0.0%)	5/53 (9.4%)	**RR 0.09** (0.01 a 1.60)	**86 menos por 1000** (de 93 menos a 57 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Evento adverso: Sífilis												
1	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	no es serio	muy serio [b]	ninguno	5/53 (9.4%)	0/53 (0.0%)	**RR 11.00** (0.62 a 194.08)	**0 menos por 1000** (de 0 menos a 0 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Evento adverso: Depresión												
1	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	no es serio	muy serio [b]	ninguno	3/53 (5.7%)	1/53 (1.9%)	**RR 3.00** (0.32 a 27.93)	**38 más por 1000** (de 13 menos a 508 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Evento adverso: Herpes zoster												
1	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	1/53 (1.9%)	3/53 (5.7%)	**RR 0.33** (0.04 a 3.10)	**38 menos por 1000** (de 54 menos a 119 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Evento adverso: Mareo												
1	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	no es serio	muy serio [b]	ninguno	3/53 (5.7%)	0/53 (0.0%)	**RR 7.00** (0.37 a 132.29)	**0 menos por 1000** (de 0 menos a 0 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Evento adverso: Ictericia												
1	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	0/53 (0.0%)	3/53 (5.7%)	**RR 0.14** (0.01 a 2.70)	**49 menos por 1000** (de 56 menos a 96 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Evento adverso: Parestesia												
1	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	no es serio	muy serio [b]	ninguno	3/53 (5.7%)	0/53 (0.0%)	**RR 7.00** (0.37 a 132.29)	**0 menos por 1000** (de 0 menos a 0 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Riesgo de sesgo por información insuficiente sobre asignación aleatoria, falta de enmascaramiento y seguimiento no estandarizado.

b. Intervalo de confianza muy amplio

Pulido 2009

Pregunta: FPV/r comparado con LPV/r (+ ABC/3TC) (144 semanas) para VIH

Bilbiografía: Pulido 2009

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	FPV/r	LPV/r (+ ABC/3TC) (144 semanas)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
ARN HIV-1 <400 copias / ml												
1	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	87/105 (82.9%)	64/91 (70.3%)	**RR 1.17** (0.99 a 1.39)	**120 más por 1000** (de 7 menos a 274 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
ARN HIV-1 <400 copias / ml - ARN HIV-1 <100,000 copias en línea base												
1	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	34/45 (75.6%)	34/48 (70.8%)	**RR 1.07** (0.83 a 1.36)	**50 más por 1000** (de 120 menos a 255 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
ARN HIV-1 <400 copias / ml - ARN HIV-1 >=100,000 copias en línea base												
1	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	53/60 (88.3%)	30/43 (69.8%)	**RR 1.27** (1.02 a 1.57)	**188 más por 1000** (de 14 más a 398 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
ARN HIV-1 <50 copias/ml												
1	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	77/105 (73.3%)	55/91 (60.4%)	**RR 1.21** (0.99 a 1.49)	**127 más por 1000** (de 6 menos a 296 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
ARN HIV-1 <50 copias/ml - ARN HIV-1 <100,000 copias en línea base												
1	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	33/45 (73.3%)	29/48 (60.4%)	**RR 1.21** (0.91 a 1.62)	**127 más por 1000** (de 54 menos a 375 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
ARN HIV-1 <50 copias/ml - ARN HIV-1 >=100,000 copias en línea base												
1	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	44/60 (73.3%)	26/43 (60.5%)	**RR 1.21** (0.91 a 1.61)	**127 más por 1000** (de 54 menos a 369 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Cualquier evento adverso												

1	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	44/104 (42.3%)	25/92 (27.2%)	**RR 1.56** (1.04 a 2.33)	**152 más por 1000** (de 11 más a 361 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Evento adverso clínico: Diarrea												
1	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	16/104 (15.4%)	11/92 (12.0%)	**RR 1.29** (0.63 a 2.63)	**35 más por 1000** (de 44 menos a 195 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Evento adverso clínico: Hipersensibilidad al medicamento												
1	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	8/104 (7.7%)	5/92 (5.4%)	**RR 1.42** (0.48 a 4.17)	**23 más por 1000** (de 28 menos a 172 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Evento adverso clínico: Náusea												
1	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	no es serio	muy serio [b]	ninguno	6/104 (5.8%)	2/92 (2.2%)	**RR 2.65** (0.55 a 12.83)	**36 más por 1000** (de 10 menos a 257 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Evento adverso clínico: Hipercolesterolemia												
1	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	no es serio	muy serio [b]	ninguno	9/104 (8.7%)	3/92 (3.3%)	**RR 2.65** (0.74 a 9.51)	**54 más por 1000** (de 8 menos a 277 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Evento adverso clínico: Dolor abdominal superior												
1	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	3/104 (2.9%)	2/92 (2.2%)	**RR 1.33** (0.23 a 7.77)	**7 más por 1000** (de 17 menos a 147 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Evento adverso clínico: Hipertrigliceridemia												
1	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	5/104 (4.8%)	2/92 (2.2%)	**RR 2.21** (0.44 a 11.13)	**26 más por 1000** (de 12 menos a 220 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Evento adverso clínico: Rash												
1	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	no es serio	muy serio [b]	ninguno	4/104 (3.8%)	0/92 (0.0%)	**RR 7.97** (0.43 a 146.09)	**0 menos por 1000** (de 0 menos a 0 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Evento adverso clínico: Distensión abdominal												
1	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	no es serio	muy serio [b]	ninguno	3/104 (2.9%)	0/92 (0.0%)	**RR 6.20** (0.32 a 118.46)	**0 menos por 1000** (de 0 menos a 0 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Evento adverso clínico: Dolor abdominal												
1	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	no es serio	muy serio [b]	ninguno	3/104 (2.9%)	0/92 (0.0%)	**RR 6.20** (0.32 a 118.46)	**0 menos por 1000** (de 0 menos a 0 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Evento adverso clínico: Vómito												

1	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	0/104 (0.0%)	3/92 (3.3%)	**RR 0.13** (0.01 a 2.42)	**28 menos por 1000** (de 32 menos a 46 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Anormalidades de laboratorio: Triglicéridos en ayunas												
1	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	7/81 (8.6%)	6/77 (7.8%)	**RR 1.11** (0.39 a 3.15)	**9 más por 1000** (de 48 menos a 168 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Anormalidades de laboratorio: Creatinina kinasa												
1	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	no es serio	muy serio [b]	ninguno	8/14 (57.1%)	7/92 (7.6%)	**RR 7.51** (3.23 a 17.47)	**495 más por 1000** (de 170 más a 1000 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Anormalidades de laboratorio: Colesterol en ayunas												
1	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	5/81 (6.2%)	4/77 (5.2%)	**RR 1.19** (0.33 a 4.26)	**10 más por 1000** (de 35 menos a 169 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Anormalidades de laboratorio: Alanino amino transferasa												
1	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	no es serio	muy serio [b]	ninguno	4/104 (3.8%)	1/92 (1.1%)	**RR 3.54** (0.40 a 31.09)	**28 más por 1000** (de 7 menos a 327 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Anormalidades de laboratorio: Aspartato aminotransferasa												
1	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	no es serio	muy serio [b]	ninguno	2/104 (1.9%)	1/92 (1.1%)	**RR 1.77** (0.16 a 19.19)	**8 más por 1000** (de 9 menos a 198 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Anormalidades de laboratorio: Glucosa												
1	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	1/104 (1.0%)	2/92 (2.2%)	**RR 0.44** (0.04 a 4.80)	**12 menos por 1000** (de 21 menos a 83 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Anormalidades de laboratorio: Potasio												
1	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	1/104 (1.0%)	2/92 (2.2%)	**RR 0.44** (0.04 a 4.80)	**12 menos por 1000** (de 21 menos a 83 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Riesgo de sesgo por información incompleta sobre asignación aleatoria, falta de enmascaramiento y seguimiento desigual entre los grupos en comparación.

b. Intervalo de confianza amplio

Kintu 2020

Autor(es): MCepeda

Pregunta: DTG comparado con EFV para gestantes naive viviendo con VIH en al menos semana 24 de gestación

Bilbiografía: Kintu 2020

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	DTG	EFV	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Carga viral inferior a 50 copias/ml (madre)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	89/120 (74.2%)	50/117 (42.7%)	**RR 1.64** (1.31 a 2.06)	**274 más por 1000** (de 132 más a 453 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Carga viral inferior a 50 copias/ml en el momento del parto												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			**RR 1.65** (1.31 a 2.06)	**2 menos por 1000** (de 2 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Carga viral inferior a 1000 copias/ml												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	12/120 (10.0%)	96/117 (82.1%)	**RR 1.12** (1.00 a 1.25)	**98 más por 1000** (de 0 menos a 205 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Cara viral inferior a 1000 copias al momento del parto												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			**RR 1.10** (0.99 a 1.23)	**1 menos por 1000** (de 1 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Evento adverso serio en madre												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	30/137 (21.9%)	14/131 (10.7%)	**RR 2.05** (1.14 a 3.69)	**112 más por 1000** (de 15 más a 287 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Al menos un evento adverso serio relacionado con el medicamento en la madre												

1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	1/137 (0.7%)	0/131 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Al menos un evento adverso serio relacionado con IRIS en la madre												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	1/137 (0.7%)	0/131 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Parto pretérmino tardío (inferior a 37 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	21/124 (16.9%)	19/120 (15.8%)	**RR 1.07** (0.61 a 1.89)	**11 más por 1000** (de 62 menos a 141 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Parto pretérmino (inferior a 34 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	3/124 (2.4%)	5/120 (4.2%)	**RR 0.58** (0.14 a 2.38)	**18 menos por 1000** (de 36 menos a 57 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Mortinato												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio [b]	ninguno	3/124 (2.4%)	1/120 (0.8%)	**RR 2.90** (0.31 a 27.52)	**16 más por 1000** (de 6 menos a 221 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
EA de la gestación, puerperio y perinatal, excepto mortinato												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	18/137 (13.1%)	10/131 (7.6%)	**RR 1.72** (0.83 a 3.59)	**55 más por 1000** (de 13 menos a 198 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Al menos un evento adverso serio en el infante												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	61/123 (49.6%)	56/119 (47.1%)	**RR 1.05** (0.81 a 1.37)	**24 más por 1000** (de 89 menos a 174 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Muerte en el infante												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	4/123 (3.3%)	2/119 (1.7%)	**RR 1.93** (0.36 a 10.37)	**16 más por 1000** (de 11 menos a 157 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Riesgo de sesgo por falta de enmascaramiento de la intervención y el seguimiento,

b. Intervalo de confianza amplio

Ford 2014

Pregunta: EFV comparado con no EFV para gestantes con VIH

Bilbiografía: Ford 2014

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	EFV	no EFV	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Riesgo de defectos en el nacimiento												
1	estudios observacionales	serio [a]	serio [b]	no es serio	serio [c]	ninguno	39/1490 (2.6%)	363/9835 (3.7%)	**RR 0.78** (0.56 a 1.08)	**8 menos por 1000** (de 16 menos a 3 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Riesgo de sesgo por calidad moderada a baja de los estudios observacionales incluidos (fallas en seguimiento).

b. No evaluado formalmente, el forest plot se observa heterogeneidad entre las estimaciones.

c. Intervalo de confianza amplio

Tshivuila-Matala 2020

Autor(es): TshivuilaMatala_PRIMEVA 2020

Pregunta: LPV/r comparado con LPV/r + AZT + 3TC en gestantes viviendo con VIH

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	LPV/r	LPV/r + AZT + 3TC	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Parto pretérmino												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	7/69 (10.1%)	4/36 (11.1%)	**RR 0.91** (0.29 a 2.91)	**10 menos por 1000** (de 79 menos a 212 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Transmisión madre a hijo												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0/69 (0.0%)	1/36 (2.8%)	no estimable		⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Parto muy pretérmino												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	1/69 (1.4%)	0/36 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Parto pretérmino espontáneo												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	1/69 (1.4%)	1/36 (2.8%)	**RR 0.52** (0.03 a 8.10)	**13 menos por 1000** (de 27 menos a 197 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Intervalo de confianza amplio

Pregunta: ABC + AZT + 3TC comparado con LPV/r + AZT + 3TC en gestantes viviendo con VIH

Bilbiografía: TshivuilaMatala 2020_MmaBanaStudy

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ABC + AZT + 3TC	LPV/r + AZT + 3TC	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Parto pretérmino												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	42/283 (14.8%)	61/270 (22.6%)	**RR 0.66** (0.46 a 0.94)	**77 menos por 1000** (de 122 menos a 14 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Transmisión madre a hijo												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio [a]	ninguno	4/283 (1.4%)	1/270 (0.4%)	**RR 3.82** (0.43 a 33.93)	**10 más por 1000** (de 2 menos a 122 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Parto muy pretérmino												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	4/283 (1.4%)	8/270 (3.0%)	**RR 0.48** (0.15 a 1.57)	**15 menos por 1000** (de 25 menos a 17 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Parto pretérmino espontáneo												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	31/263 (11.8%)	57/267 (21.3%)	**RR 0.55** (0.37 a 0.83)	**96 menos por 1000** (de 134 menos a 36 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Bajo peso al nacer												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	37/283 (13.1%)	45/270 (16.7%)	**RR 0.78** (0.52 a 1.17)	**37 menos por 1000** (de 80 menos a 28 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ABC + AZT + 3TC	LPV/r + AZT + 3TC	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Peso muy bajo al nacer												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio [a]	ninguno	4/283 (1.4%)	1/270 (0.4%)	**RR 3.82** (0.43 a 33.93)	**10 más por 1000** (de 2 menos a 122 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Intervalo de confianza amplio

Pregunta: EFV + AZT + 3TC comparado con LPV/r + AZT + 3TC en gestante naives viviendo con VIH

Bilbiografía: TshivuilaMatala 2020 PROMOTE

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto			
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	EFV + AZT + 3TC	LPV/r + AZT + 3TC	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	Certeza	Importancia
Parto pretérmino												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	26/177 (14.7%)	29/179 (16.2%)	**RR 0.91** (0.56 a 1.48)	**15 menos por 1000** (de 71 menos a 78 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Transmisión madre a hijo												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0/183 (0.0%)	1/191 (0.5%)	no estimable		⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Parto muy pretérmino												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	3/177 (1.7%)	3/179 (1.7%)	**RR 1.01** (0.21 a 4.94)	**0 menos por 1000** (de 13 menos a 66 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Parto pretérmino espontáneo												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	23/177 (13.0%)	27/179 (15.1%)	**RR 0.86** (0.51 a 1.44)	**21 menos por 1000** (de 74 menos a 66 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Bajo peso al nacer												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	33/178 (18.5%)	39/181 (21.5%)	**RR 0.86** (0.57 a 1.30)	**30 menos por 1000** (de 93 menos a 65 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Muerte neonatal												

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	EFV + AZT + 3TC	LPV/r + AZT + 3TC	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	4/180 (2.2%)	8/185 (4.3%)	**RR 0.51** (0.16 a 1.68)	**21 menos por 1000** (de 36 menos a 29 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Intervalo de confianza amplio

Pregunta: AZT comparado con LPV/r + AZT + 3TC en gestantes con diagnóstico de VIH

Bilbiografía: TshivuilaMatala 2020_KeshoBora

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	AZT	LPV/r + AZT + 3TC	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Parto pretérmino												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	45/404 (11.1%)	53/401 (13.2%)	**RR 0.82** (0.57 a 1.20)	**24 menos por 1000** (de 57 menos a 26 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Transmisión madre a hijo												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	10/402 (2.5%)	7/394 (1.8%)	**RR 1.40** (0.54 a 3.64)	**7 más por 1000** (de 8 menos a 47 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Parto muy pretérmino												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	1/404 (0.2%)	2/401 (0.5%)	**RR 0.50** (0.05 a 5.45)	**2 menos por 1000** (de 5 menos a 22 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Bajo peso al nacer												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	28/379 (7.4%)	44/384 (11.5%)	**RR 0.64** (0.41 a 1.01)	**41 menos por 1000** (de 68 menos a 1 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Peso muy bajo al nacer												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio [a]	ninguno	2/379 (0.5%)	1/384 (0.3%)	**RR 2.03** (0.18 a 22.25)	**3 más por 1000** (de 2 menos a 55 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Intervalo de confianza amplio

Pregunta: AZT comparado con LPV/r + AZT + 3TC en gestantes viviendo con VIH

Bilbiografía: TshivuilaMatala 2020 PROMISE

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto			
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	AZT	LPV/r + AZT + 3TC	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	Certeza	Importancia
Parto pretérmino												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	139/1070 (13.0%)	220/1060 (20.8%)	**RR 0.63** (0.52 a 0.76)	**77 menos por 1000** (de 100 menos a 50 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Bajo peso al nacer												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	133/1032 (12.9%)	241/1013 (23.8%)	**RR 0.54** (0.45 a 0.66)	**109 menos por 1000** (de 131 menos a 81 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Muy bajo peso al nacer												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	8/1032 (0.8%)	14/1013 (1.4%)	**RR 0.56** (0.24 a 1.33)	**6 menos por 1000** (de 11 menos a 5 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Intervalo de confianza amplio

Pregunta: LPV/r + AZT + 3TC comparado con LPV/r + TDF + FTC en gestantes viviendo con VIH

Bilbiografía: TshivuilaMatala 2020 PROMI

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	LPV/r + AZT + 3TC	LPV/r + TDF + FTC	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Parto pretérmino												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	46/341 (13.5%)	62/335 (18.5%)	**RR 0.73** (0.51 a 1.03)	**50 menos por 1000** (de 91 menos a 6 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	
Bajo peso al nacer												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	28/315 (8.9%)	51/301 (16.9%)	**RR 0.52** (0.34 a 0.81)	**81 menos por 1000** (de 112 menos a 32 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	
Peso muy bajo al nacer												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	1/315 (0.3%)	6/301 (2.0%)	**RR 0.16** (0.02 a 1.32)	**17 menos por 1000** (de 20 menos a 6 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Intervalo de confianza amplio

Pregunta 6

Negredo 2017

Autor(es):

Pregunta: Cambio a DTG + ABC/3TC comparado con IP/r + ABC/3TC en pacientes en supresión virológica recibiendo IP/r + ABC/3TC

Bilbiografía: Negredo E, Estrada V, Domingo P, Gutiérrez MDM, Mateo GM, Puig J, et al. Switching from a ritonavir-boosted PI to dolutegravir as an alternative strategy in virologically suppressed HIV-infected individuals. J Antimicrob Chemother. 2017 Mar;72(3):844–9.

Medición cereteza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cambio a DTG + ABC/3TC	IP/r + ABC/3TC	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Cambio porcentual de densidad mineral ósea en cuello de fémur (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	□ DTG: -0.11 (RIC -1.47 a 2.64) □ IP: -0.66 (RIC -2.94 a 1.38) □ p:0.29				⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
Cambio porcentual de densidad mineral ósea de trocánter (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	□ DTG: 0.46 (RIC -1.25 a 3.32) □ IP: 0.50 (RIC -1.71 a 2.41) □ p:0.63				⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
Cambio porcentual de densidad mineral ósea en columna (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	□ DTG: 1.43 (RIC -1.36 a 2.92) □ IP: 0.12 (RIC -2.83 a 2.89) □ p:0.29				⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
Colesterol total al final del seguimiento (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	□ DTG: 4.7 (RIC 4.0 a 5.0) □ IP: 5.3 (RIC 4.8 a 6.0) □ p:0.009				⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO

Colesterol HDL al final del seguimiento (seguimiento: 48 semanas)

1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	□ DTG: 1.4 (RIC 1.1; 1.7) □ IP: 1.2 (RIC 1.1; 1.7) □ p:0.027	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO

Colesterol LDL al final del seguimiento (seguimiento: 48 semanas)

1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	□ DTG: 2.7 (RIC 2.2; 3.3) □ IP: 3.0 (RIC 2.6; 3.9) □ p:0.151	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO

Triglicéridos al final del seguimiento (seguimiento: 48 semanas)

1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	□ DTG: 0.9 (0.8; 1.3) □ IP: 1.9 (RIC 1.4; 2.4 □ p<0.001	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO

Creatinina al final del seguimiento (seguimiento: 48 semanas)

1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	□ DTG: 0.97 (RIC 0.9; 1.1) □ IP: 0.83 (RIC 0.8; 1.0) □ p:0.022	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO

CKD EPI al final del seguimiento (seguimiento: 48 semanas)

1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	□ DTG: 93 (RIC 82; 99) □ IP: 99 (RIC 88; 105) □ p:0,048	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

a. Intervalo de confianza amplio

Orkin 2020

Autor(es): MC

Pregunta: Cambio a CAB + RPV de acción prolongada (inyección mensual) comparado con mantener régimen de DTG+ABC+3TC en pacientes en supresión viral

Bilbiografía: Orkin 2020. Fixed-dose combination bictegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide versus dolutegravir-containing regimens for initial treatment of HIV-1 infection: week 144 results from two randomised, double-blind, multicentre, phase 3, non-inferiority trials

Medición certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cambio a CAB + RPV de acción prolongada (inyección mensual)	mantener régimen de DTG+ABC+3TC	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Supresión viral (seguimiento: 48 semanas; evaluado con : ARN VIH inferior a 50 copias/ml)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio [a]	no es serio	serio [b]	ninguno	265/283 (93.6%)	264/283 (93.3%)	**RR 1.00** (0.96 a 1.05)	**0 menos por 1000** (de 37 menos a 47 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Falla virológica (seguimiento: 48 semanas; evaluado con : ARN igual o superior a 50 copias/ml)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	6/283 (2.1%)	7/283 (2.5%)	**RR 0.86** (0.29 a 2.52)	**3 menos por 1000** (de 18 menos a 38 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Descontinuación por falta de eficacia (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [b,c]	ninguno	4/283 (1.4%)	3/283 (1.1%)	**RR 1.33** (0.30 a 5.90)	**3 más por 1000** (de 7 menos a 52 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Salida del estudio por evento adverso o muerte (seguimiento: 48 semanas)												

1	ensayos aleatorios	serio [d]	no es serio	no es serio	serio [b,c]	ninguno	8/283 (2.8%)	2/283 (0.7%)	**RR 4.00** (0.86 a 18.67)	**21 más por 1000** (de 1 menos a 125 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
Evento adverso grado 3 o mayor (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	31/283 (11.0%)	11/283 (3.9%)	**RR 2.82** (1.45 a 5.50)	**71 más por 1000** (de 17 más a 175 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRITICO
Evento adverso que lleva a salida del estudio (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [b,c]	ninguno	9/283 (3.2%)	4/283 (1.4%)	**RR 2.25** (0.70 a 7.22)	**18 más por 1000** (de 4 menos a 88 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Evento adverso serio (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	18/283 (6.4%)	12/283 (4.2%)	**RR 1.50** (0.74 a 3.06)	**21 más por 1000** (de 11 menos a 87 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Cualquier evento adverso relacionado con el medicamento (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [c]	ninguno	236/283 (83.4%)	28/283 (9.9%)	**RR 8.43** (5.91 a 12.03)	**735 más por 1000** (de 486 más a 1000 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Evento adverso grado 3 o superior relacionado con el medicamento												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio [e]	ninguno	14/283 (4.9%)	0/283 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRITICO
Dolor en el sitio de inyección (seguimiento: 48 semanas)												

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio [e]	ninguno	227/283 (80.2%) [f]		no estimable		⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRITICO
Dolor grado 3 o superior en el sitio de inyección (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio [e]	ninguno	11/283 (3.9%)		no estimable		⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRITICO
EA: Nasofaringitis (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	56/283 (19.8%)	48/283 (17.0%)	**RR 1.17** (0.82 a 1.65)	**29 más por 1000** (de 31 menos a 110 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
EA: Cefalea (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	39/283 (13.8%)	21/283 (7.4%)	**RR 1.86** (1.12 a 3.08)	**64 más por 1000** (de 9 más a 154 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRITICO
EA: Infección de tracto respiratorio superior (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	38/283 (13.4%)	28/283 (9.9%)	**RR 1.36** (0.86 a 2.15)	**36 más por 1000** (de 14 menos a 114 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
EA: Diarrea (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	32/283 (11.3%)	25/283 (8.8%)	**RR 1.28** (0.78 a 2.10)	**25 más por 1000** (de 19 menos a 97 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
EA: Influenza (seguimiento: 48 semanas)												

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	25/283 (8.8%)	20/283 (7.1%)	**RR 1.25** (0.71 a 2.20)	**18 más por 1000** (de 20 menos a 85 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
EA: Deficiencia Vitamina D (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	23/283 (8.1%)	13/283 (4.6%)	**RR 1.77** (0.91 a 3.42)	**35 más por 1000** (de 4 menos a 111 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
EA: Dolor de espalda (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	22/283 (7.8%)	13/283 (4.6%)	**RR 1.69** (0.87 a 3.29)	**32 más por 1000** (de 6 menos a 105 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
EA: Pirexia (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [c]	ninguno	22/283 (7.8%)	4/283 (1.4%)	**RR 5.50** (1.92 a 15.76)	**64 más por 1000** (de 13 más a 209 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
EA: Hemorroides (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [c]	ninguno	16/283 (5.7%)	3/283 (1.1%)	**RR 5.33** (1.57 a 18.10)	**46 más por 1000** (de 6 más a 181 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
EA: Náusea (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	16/283 (5.7%)	11/283 (3.9%)	**RR 1.45** (0.69 a 3.08)	**17 más por 1000** (de 12 menos a 81 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
EA: Mareo (seguimiento: 48 semanas)												

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [c]	ninguno	15/283 (5.3%)	3/283 (1.1%)	**RR 5.00** (1.46 a 17.08)	**42 más por 1000** (de 5 más a 170 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
EA: Gastroenteritis 48 semanas												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	15/283 (5.3%)	11/283 (3.9%)	**RR 1.36** (0.64 a 2.92)	**14 más por 1000** (de 14 menos a 75 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
EA: Faringitis (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	15/283 (5.3%)	9/283 (3.2%)	**RR 1.67** (0.74 a 3.75)	**21 más por 1000** (de 8 menos a 87 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Estudio único .

b. El tamaño de muestra fue adecuado pero el IC cruza el umbral de decisión clínica entre recomendar y no recomendar el tratamiento

c. Intervalos de confianza amplios.

d. La ausencia de cegamiento respecto al tipo de intervención que estaban recibiendo pudo afectar el reporte de este desenlace.

e. Imprecisión no estimable por ausencia de desenlaces en el grupo control o reporte de los relacionados con la inyección.

f. Desenlace asociado al grupo intervención, no cuenta con comparador.

Huhn 2017

Autor(es):

Pregunta: Cambiar a EVG/c/FTC/TAF + DRV comparado con regímenes de base en pacientes en supresión virológica en un régimen que contenga DRV/r

Bilbiografía: Huhn GD, Tebas P, Gallant J, Wilkin T, Cheng A, Yan M, et al. A Randomized, Open-Label Trial to Evaluate Switching to Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide Plus Darunavir in Treatment-Experienced HIV-1-Infected Adults. J Acquir Immune Defic Syndr. 2017 Feb;74(2):193–200.

Medición certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cambiar a EVG/c/FTC/TAF + DRV	regímenes de base	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Supresión virológica (seguimiento: 48 semanas; evaluado con : ARN VIH-1 inferior a 50 copias/ml)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	muy serio [a]	ninguno	84/89 (94.4%)	35/46 (76.1%)	**RR 1.24** (1.05 a 1.47)	**183 más por 1000** (de 38 más a 358 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRITICO
Cambios en proteinuria total (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	□ Mediana de cambio porcentual: DRV: -27 vs TAR: 5; p:0.005				⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
Razón RBP:Cr (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	□ Mediana de cambio porcentual: DRV: -17 vs TAR: 14; p:0.038				⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
Satisfacción con tratamiento VIH (evaluado con : HIV-TSQ)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	□ Promedio de cambio: DRV: 27 vs TAR: 20; p<0.001				⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Intervalo de confianza amplio

b. No es evaluable con la información disponible

DeJesus 2017

Autor(es):

Pregunta: Cambio a RPV/FTC/TAF comparado con EFV/FTC/TDF en pacientes en supresión virológica en esquema con EFV/FTC/TDF

Bilbiografía: DeJesus E, Ramgopal M, Crofoot G, Ruane P, LaMarca A, Mills A, et al. Switching from efavirenz, emtricitabine, and tenofovir disoproxil fumarate to tenofovir alafenamide coformulated with rilpivirine and emtricitabine in virally suppressed adults with HIV-1 infection: a randomised, double-blind, multicentre, phase 3b, non-. lancet HIV. 2017 May;4(5):e205–13.

Medición certeza							№ de pacientes		Efecto			
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cambio a RPV/FTC/TAF	EFV/FTC/TDF	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	Certeza	Importancia
HIV-1 ARN inferior a 50 copias/ml (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	394/438 (90.0%)	402/437 (92.0%)	**diferencia de riesgo -2.0** (-5.9 a 1.8)	**-- por 1000** (de -- a --)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
HIV-1 ARN igual o superior a 50 copias/ml (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	5/438 (1.1%)	4/437 (0.9%)	**diferencia de riesgo 0.2** (-1.4 a 1.8)	**-- por 1000** (de -- a --)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
Cualquier evento adverso (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	351/438 (80.1%)	323/437 (73.9%)	**RR 1.08** (1.01 a 1.17)	**59 más por 1000** (de 7 más a 126 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Descontinuación debida a evento adverso (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	11/438 (2.5%)	8/437 (1.8%)	**RR 1.37** (0.56 a 3.38)	**7 más por 1000** (de 8 menos a 44 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO

Infección tracto respiratorio superior (seguimiento: 48 semanas)

1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	44/438 (10.0%)	42/437 (9.6%)	**RR 1.05** (0.70 a 1.56)	**5 más por 1000** (de 29 menos a 54 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO

Cefalea (seguimiento: 48 semanas)

1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	24/438 (5.5%)	17/437 (3.9%)	**RR 1.41** (0.77 a 2.58)	**16 más por 1000** (de 9 menos a 61 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO

Diarrea (seguimiento: 48 semanas)

1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	21/438 (4.8%)	32/437 (7.3%)	**RR 0.65** (0.38 a 1.12)	**26 menos por 1000** (de 45 menos a 9 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO

Cambo en densidad mineral ósea en cadera, comparado con línea base (seguimiento: 48 semanas)

1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	388	399	-	diferencia en least square means **1.41 más alto.** (1.05 más alto. a 1.77 más alto.)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO

Cambo en densidad mineral ósea en columna, comparado con línea base

1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	394	400	-	diferencia en least square means **1.69 más alto.** (1.23 más alto. a 2.15 más alto.)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO

Cambio en tasa de filtración glomerular (seguimiento: 48 semanas; evaluado con : ml/min/1.73m2)

1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	□ Cambio en TAF: mediana -6.3 (RIC -12.6 a -0.6) □ Cambio en TDF: mediana -0.7 (RIC -5.9 a 4.0)				⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO

Cambio en colesterol total (seguimiento: 48 semanas)

1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	□ Cambio en TAF: mediana -9 (RIC -27 a 9) □ Cambio en TDF: mediana -3 (RIC -18 a 13) p:0.0012				⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO

Cambio en LDL (seguimiento: 48 semanas)

1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	□ Cambio en TAF: mediana -3 (RIC -18 a 13) □ Cambio en TDF: mediana -2 (RIC -13 a 11) p:0.2	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Cambio en HDL (seguimiento: 48 semanas)									
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	□ Cambio en TAF: mediana -4 (RIC -9 a 2) □ Cambio en TDF: mediana -1 (RIC -6 a 4) p:<0.0001	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Cambio en triglicéridos (seguimiento: 48 semanas)									
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	□ Cambio en TAF: mediana -4 (RIC -35 a 23) □ Cambio en TDF: mediana -2 (RIC -27 a 27) p:0.093	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Intervalo de confianza amplio

Arribas 2017

Autor(es):

Pregunta: Cambio a EVG/c/FTC/TDF comparado con IPp + FTC/TDF en pacientes en supresión virológica recibiendo IP/r + FTC/TDF

Bilbiografía: Arribas JR, DeJesus E, van Lunzen J, Zurawski C, Doroana M, Towner W, et al. Simplification to single-tablet regimen of elvitegravir, cobicistat, emtricitabine, tenofovir DF from multi-tablet ritonavir-boosted protease inhibitor plus coformulated emtricitabine and tenofovir DF regimens: week 96 results of STRATEGY-PI. HIV Clin Trials. 2017 May;18(3):118–25.

Medición de la certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cambio a EVG/c/FTC/TDF	IPp + FTC/TDF	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Supresión virológica (seguimiento: 96 semanas; evaluado con : ARN HIV-1 inferior a 50 copias/ml)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	252/290 (86.9%)	97/139 (69.8%)	**RR 1.25** (1.11 a 1.40)	**174 más por 1000** (de 77 más a 279 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Falla virológica (seguimiento: 96 semanas; evaluado con : ARN HIV-1 igual o superior a 50copias/ml)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	3/290 (1.0%)	8/139 (5.8%)	**RR 0.18** (0.05 a 0.67)	**47 menos por 1000** (de 55 menos a 19 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
Descontinuación por eventos adversos (seguimiento: 96 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	9/290 (3.1%)	4/139 (2.9%)	**RR 1.08** (0.34 a 3.44)	**2 más por 1000** (de 19 menos a 70 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
Muerte (seguimiento: 96 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0/290 (0.0%)	1/139 (0.7%)	no estimable		⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Cualquier evento adverso serio (seguimiento: 96 semanas)												

1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	24/290 (8.3%)	11/139 (7.9%)	**RR 1.05** (0.53 a 2.07)	**4 más por 1000** (de 37 menos a 85 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
Alteraciones en niveles de creatinina kinasa (seguimiento: 96 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	7/293 (2.4%)	10/140 (7.1%)	**RR 0.33** (0.13 a 0.86)	**48 menos por 1000** (de 62 menos a 10 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
Alteración en niveles de ALT (seguimiento: 96 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	muy serio [a]	ninguno	7/293 (2.4%)	1/140 (0.7%)	**RR 3.34** (0.42 a 26.92)	**17 más por 1000** (de 4 menos a 185 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRITICO
Alteración en niveles de bilirrubina total (seguimiento: 96 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0/293 (0.0%)	19/140 (13.6%) [b]	no estimable		⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Cambios en triglicéridos (seguimiento: 96 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Cambio en Switch: -0.19; Cambio en no switch: 0.02; p:0.004				⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Intervalo de confianza amplio

b. En pacientes recibiendo ATV/r, con elevación de bilirrubina indirecta

Munderi 2019

Autor(es): MC

Pregunta: Cambio a TDF/FTC/RPV comparado con Cambio a TDF/FTC/EFV en pacientes en supresión virológica recibiendo régimen basado en NNRTI

Bilbiografía: Munderi 2019: Switching at Low HIV-1 RNA into Fixed Dose Combinations: TDF/FTC/RPV is non-inferior to TDF/FTC/EFV in first-line suppressed patients living with HIV

Medición certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	cambio a TDF/FTC/RPV	Cambio a TDF/FTC/EFV	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Supresión virológica (seguimiento: 48 semanas; evaluado con : ARN HIV inferior a 50 cipias/ml)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio [b]	ninguno	200/213 (93.9%)	203/211 (96.2%)	**RR 0.98** (0.93 a 1.02)	**19 menos por 1000** (de 67 menos a 19 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
EA relacionado con el tratamiento: Cefalea (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [c]	ninguno	10/213 (4.7%)	6/211 (2.8%)	**RR 1.65** (0.61 a 4.46)	**18 más por 1000** (de 11 menos a 98 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
EA relacionado con el tratamiento: Mareo (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [c]	ninguno	2/213 (0.9%)	8/211 (3.8%)	**RR 0.25** (0.05 a 1.15)	**28 menos por 1000** (de 36 menos a 6 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
EA relacionado con el tratamiento: Vértigo (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [c]	ninguno	5/213 (2.3%)	11/211 (5.2%)	**RR 0.45** (0.16 a 1.27)	**29 menos por 1000** (de 44 menos a 14 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO

Evento adverso grado 3 a 4 (seguimiento: 48 semanas)

1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [c]	ninguno	40/213 (18.8%)	56/211 (26.5%)	**RR 0.71** (0.49 a 1.01)	**77 menos por 1000** (de 135 menos a 3 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO

Evento adverso serio (seguimiento: 48 semanas)

1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [c]	ninguno	16/213 (7.5%)	11/211 (5.2%)	**RR 1.44** (0.68 a 3.03)	**23 más por 1000** (de 17 menos a 106 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO

Descontinuación por evento adverso (seguimiento: 48 semanas)

1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	muy serio [c]	ninguno	7/213 (3.3%)	1/211 (0.5%)	**RR 6.93** (0.86 a 55.88)	**28 más por 1000** (de 1 menos a 260 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRITICO

Muerte (seguimiento: 48 semanas)

1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [d]	ninguno	1/213 (0.5%)	0/211 (0.0%)	no estimable		⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO

Laboratorio: Anormalildad grado 3-4 en ALT (seguimiento: 48 semanas)

1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	muy serio [c]	ninguno	4/213 (1.9%)	2/211 (0.9%)	**RR 1.98** (0.37 a 10.70)	**9 más por 1000** (de 6 menos a 92 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRITICO

Laboratorio: Anormalidad grado 3-4 en AST (seguimiento: 48 semanas)

1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	muy serio [c]	ninguno	1/213 (0.5%)	1/211 (0.5%)	**RR 0.99** (0.06 a 15.73)	**0 menos por 1000** (de 4 menos a 70 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRITICO

Laboratorio: Anormalidad grado 3-4 en Colesterol total (seguimiento: 48 semanas)

1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [d]	ninguno	0/213 (0.0%)	4/211 (1.9%)	no estimable		⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO

Laboratorio: Anormalidad grado 3-4 en Colesterol LDL (seguimiento: 48 semanas)

1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	2/213 (0.9%)	11/211 (5.2%)	**RR 0.18** (0.04 a 0.80)	**43 menos por 1000** (de 50 menos a 10 menos)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Laboratorio: Anormalidad grado 3-4 en Triglicéridos (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [d]	ninguno	0/213 (0.0%)	1/211 (0.5%)	no estimable		⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
Laboratorio: Anormalidad grado 3-4 en hiperglicemia (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [d]	ninguno	3/213 (1.4%)	0/211 (0.0%)	no estimable		⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
Eventos neuropsiquiátricos en pacientes en NVP en línea base (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [c]	ninguno	30/98 (30.6%)	39/95 (41.1%)	**RR 0.75** (0.51 a 1.09)	**103 menos por 1000** (de 201 menos a 37 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
Eventos neuropsiquiátricos (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [c]	ninguno	59/213 (27.7%)	59/211 (28.0%)	**RR 0.99** (0.73 a 1.35)	**3 menos por 1000** (de 75 menos a 98 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Aunque el estudio es de etiqueta abierta no se considera alguna implicación en desenlaces objetivos como la supresión virológica. Sin embargo, con la información disponible no se puede determinar algún posible sesgo por alguna co-intervención en alguno de los brazos, o en la medición de los eventos adversos; además hubo una tendencia a una mayor no continuación del tratamiento entre los grupos 13/213 versus 8/211.

b. El estudio es de no inferioridad, con un delta preestablecido de -10%. El resultado obtenido es preciso: -2.3%, IC95%: -6.44% a 1.84%.

c. La estimación obtenida indica tanto incremento como disminución del desenlace en el grupo intervención frente al comparador.

d. Como el estudio es de no inferioridad, no se dispone de información para determinar el tamaño de muestra requerido para evaluar este desenlace; además el número de eventos es reducido.

Palanuphap 2020

Autor(es): MC

Pregunta: Switch de régimen PI a régimen RPV comparado con mantener régimen PI en pacientes en supresión viral sin resistencia medicamento VIH

Bilbiografía: Palanuphap K, Sungkanuparph S. Switching protease inhibitors to rilpivirine in HIV-positive individuals with complete viral suppression and without prior HIV drug resistance in a resource-limited setting: a randomized controlled trial. J Int AIDS Soc. 2020 Apr;23(4):e25462

Medición certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	switch de régimen PI a régimen RPV	mantener régimen PI	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Supresión viral ARN VIH (seguimiento: 24 semanas; evaluado con : <40copias/ml)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio [b]	no es serio	muy serio [c]	ninguno	41/42 (97.6%)	40/42 (95.2%)	**RR 1.03** (0.94 a 1.11)	**29 más por 1000** (de 57 menos a 105 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRITICO
								75.0%		**23 más por 1000** (de 45 menos a 83 más)		
Supresión viral ARN VIH (seguimiento: 48 semanas; evaluado con : <40copias/ml)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio [b]	no es serio	muy serio [c]	ninguno	40/42 (95.2%)	39/42 (92.9%)	**RR 1.02** (0.92 a 1.14)	**19 más por 1000** (de 74 menos a 130 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRITICO
								75.0%		**15 más por 1000** (de 60 menos a 105 más)		
Cambio promedio Colesterol total (seguimiento: 24 semanas)												

1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio [b]	no es serio	serio [d]	ninguno	Grupo SW: -2.5 Grupo Cont: 4.8 p:0.049	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO

Cambio promedio Colesterol total (seguimiento: 48 semanas)

1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio [b]	no es serio	serio [d]	ninguno	Grupo SW: -12.5 Grupo Cont: 9.2 p:0.024	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO

Cambio promedio Colesterol LDL (seguimiento: 24 semanas)

1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio [b]	no es serio	serio [d]	ninguno	Grupo SW: 4.0 Grupo Cont: 5.0 p:0.574	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO

Cambio promedio Colesterol LDL (seguimiento: 48 semanas)

1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio [b]	no es serio	serio [d]	ninguno	Grupo SW: -3.4 Grupo Cont: 6.2 p:0.040	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO

Cambio promedio Colesterol HDL (seguimiento: 24 semanas)

1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio [b]	no es serio	serio [d]	ninguno	Grupo SW: 2.7 Grupo Cont: 1.7 p:0.703	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO

Cambio promedio Colesterol LDL (seguimiento: 48 semanas)

1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio [b]	no es serio	serio [d]	ninguno	Grupo SW: 1.6 Grupo Cont: 1.9 p:0.887	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO

Cambio promedio Triglicéridos (seguimiento: 24 semanas)

1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio [b]	no es serio	serio [d]	ninguno	Grupo SW: -78.3 Grupo Cont: -29.5 p:0.038	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO

Cambio promedio Triglicéridos (seguimiento: 48 semanas)

1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio [b]	no es serio	serio [d]	ninguno	Grupo SW: -82.6 Grupo SW: -24.4 p:0.031	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO

Cambio promedio ALT (seguimiento: 24 semanas)

1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio [b]	no es serio	serio [d]	ninguno	Grupo SW: 2.5 Grupo cont: 5 p:0.113	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO

Cambio promedio ALT (seguimiento: 48 semanas)

1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio [b]	no es serio	serio [d]	ninguno	Grupo SW: 4 Grupo Cont: 18.2 p:0.017	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo
Explicaciones

a. RoB2: "some concerns". Sesgo de desempeño dado por ausencia de cegamiento de los pacientes, lo cual pudo modificar la adherencia y con ello los resultados del efecto del medicamento. No se encuentra un protocolo del estudio.

b. Estudio único.

c. Tamaño de muestra calculado a partir de un estudio con efavirenz, el cual indica supresión viral en 83% de los pacientes en cada uno de los grupos (RPV o EFV). Según ese estudio de no inferioridad, el tamaño de muestra óptimo para demostrar supresión viral ARN VIH no se alcanzaría con 84 pacientes. El IC cruza el umbral de decisión clínica entre recomendar y no recomendar el tratamiento.

d. Tamaño de muestra calculado a partir de un estudio con efavirenz, el cual indica eventos adversos 16% en RPV y 31% en regimen con EFV. Según estos datos, se necesitarían 248 pacientes, por lo tanto se considera riesgo serio de imprecisión.

Wiriyatanakorn 2019

Autor(es): MC

Pregunta: Cambio a RPV/TDF/FTC comparado con mantener EFV/TDF/FTC en pacientes en supresión virológica

Bilbiografía: Wiriyatanakorn S, Sungkanuparph S. Switching Tenofovir/Emtricitabine/Efavirenz (TDF/FTC/EFV) to TDF/FTC/Rilpivirine vs Continuing TDF/FTC/EFV in HIV-Infected Patients With Virological Suppression: A Randomized Controlled Trial. Open forum Infect Dis. 2019 Jul;6(7):ofz297

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cambio a RPV/TDF/FTC	mantener EFV/TDF/FTC	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Supresión virológica (seguimiento: 24 semanas; evaluado con : ARN HIV-1 inferior a 50 copias/ml)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	117/122 (95.9%)	121/124 (97.6%)	**RR 0.98** (0.94 a 1.03)	**20 menos por 1000** (de 59 menos a 29 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Cambio en colesterol total (seguimiento: 24 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	□ Cambio medio en RPV: -22.5 □ Cambio medio en EFV: -1.81				⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Cambio en colesterol LDL (seguimiento: 24 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	□ Cambio medio en RPV: -18.25 □ Cambio medio en EFV: 0.30				⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Cambio en HDL (seguimiento: 24 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	□ Cambio medio en RPV: -4.19 □ Cambio medio en EFV: 0.54				⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Cambio en triglicéridos (seguimiento: 24 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	□ Cambio medio en RPV: -29.4 □ Cambio medio en EFV: 0.30				⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Moyle 2015

Autor(es):

Pregunta: Cambio a EFV / TDF / FTC comparado con mantener EFV + ABC/3TC en pacientes con hipercolesterolemia

Bilbiografía: Moyle GJ, Orkin C, Fisher M, Dhar J, Anderson J, Wilkins E, et al. A randomized comparative trial of continued abacavir/lamivudine plus efavirenz or replacement with efavirenz/emtricitabine/tenofovir DF in hypercholesterolemic HIV-1 infected individuals. PLoS One. 2015;10(2):e0116297

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cambio a EFV / TDF / FTC	mantener EFV + ABC/3TC	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Colesterol total (seguimiento: 12 semanas; evaluado con : mmol/l)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	68	73	-	SDM **0.74 DE menor** (1 menor a 0.47 menor)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Colesterol LDL (seguimiento: 12 semanas; evaluado con : mmol/l)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	68	73	-	DME **0.47 DE menor** (0.7 menor a 0.25 menor)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Colesterol HDL (seguimiento: 12 semanas; evaluado con : mmol/l)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	68	73	-	DME **0.15 DE menor** (0.21 menor a 0.08 menor)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Triglicéridos (seguimiento: 12 semanas; evaluado con : mmol/l)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	68	73	-	DME **0.43 DE menor** (0.75 menor a 0.11 menor)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO

CI: Intervalo de confianza ; **DME:** Diferencia media estandarizada

Explicaciones

a. Estudio con riesgo poco claro de sesgo, por falta de enmascaramiento en la asignación de la intervención y en el seguimiento; no se evidencia diferencias en la adherencia de participantes al estudio.

Mills 2016

Autor(es):

Pregunta: Cambio a EVG/c/FTC/TAF comparado con regímenes con TDF en pacientes en supresión virológica recibiendo regímenes basados en TDF

Bilbiografía: Mills A, Arribas JR, Andrade-Villanueva J, DiPerri G, Van Lunzen J, Koenig E, et al. Switching from tenofovir disoproxil fumarate to tenofovir alafenamide in antirretroviral regimens for virologically suppressed adults with HIV-1 infection: a randomised, active-controlled, multicentre, open-label, phase 3, non-inferiority study. Lancet Infect Dis. 2016 Jan;16(1):43–52

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cambio a EVG/c/FTC/TAF	regímenes con TDF	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Cambio desde línea de base en t-score de densidad mineral ósea en cadera (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	869	428	-	diferencia de least square mean **0.13 más alto.** (0.1 más alto. a 0.15 más alto.)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Promedio de cambio desde línea de base en cadera (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	869	428	-	diferencia de least square mean **11.81 más alto.** (1.49 más alto. a 2.13 más alto.)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Cambio desde línea de base en t-score de densidad mineral ósea en columna (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	881	436	-	diferencia en least square means **0.19 más alto.** (0.16 más alto. a 0.23 más alto.)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Promedio de cambio desde línea de base en columna (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	881	436	-	diferencia least square means **2 más alto.** (1.55 más alto. a 2.45 más alto.)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO

Cualquier evento adverso (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	828/959 (86.3%)	399/477 (83.6%)	**RR 1.03** (0.98 a 1.08)	**25 más por 1000** (de 17 menos a 67 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Descontinuación del medicamento del estudio (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	9/959 (0.9%)	12/477 (2.5%)	**RR 0.37** (0.16 a 0.88)	**16 menos por 1000** (de 21 menos a 3 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
Infección de tracto respiratorio (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	151/959 (15.7%)	54/477 (11.3%)	**RR 1.39** (1.04 a 1.86)	**44 más por 1000** (de 5 más a 97 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
Diarrea (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	96/959 (10.0%)	42/477 (8.8%)	**RR 1.14** (0.80 a 1.61)	**12 más por 1000** (de 18 menos a 54 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
Artralgia (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	59/959 (6.2%)	24/477 (5.0%)	**RR 1.22** (0.77 a 1.94)	**11 más por 1000** (de 12 menos a 47 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
Muerte (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	4/959 (0.4%)	0/477 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Ictericia llevando a descontinuación (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0/959 (0.0%)	3/477 (0.6%) [b]	no estimable		⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO

Anormalidades de laboratorio grado 3 a 4 (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	244/959 (25.4%)	150/477 (31.4%)	**RR 0.81** (0.68 a 0.96)	**60 menos por 1000** (de 101 menos a 13 menos)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Inicio de hipolipemiantes (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	76/959 (7.9%)	28/477 (5.9%)	**RR 1.35** (0.89 a 2.05)	**21 más por 1000** (de 6 menos a 62 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Intervalo de confianza amplio

b. En pacientes recibiendo atazanavir potenciado

Hodder 2018

Autor(es):

Pregunta: Cambio a EVG/c/FTC/TAF comparado con ATV/r/FTC/TDF en pacientes en supresión virológica recibiendo esquema de ATV/r

Bilbiografía: Hodder S, Squires K, Kityo C, Hagins D, Avihingsanon A, Kido A, et al. Brief Report: Efficacy and Safety of Switching to Coformulated Elvitegravir, Cobicistat, Emtricitabine, and Tenofovir Alafenamide (E/C/F/TAF) in Virologically Suppressed Women. J Acquir Immune Defic Syndr. 2018 Jun;78(2):209–13.

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cambio a EVG/c/FTC/TAF	ATV/r/FTC/TDF	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
ARN HIV-1 inferior a 50 copias/ml (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	muy serio [a]	ninguno	150/159 (94.3%)	46/53 (86.8%)	**diferencia de riesgos 7.5** (-1.2 a 19.4)	**-- por 1000** (de -- a --)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRITICO
Densidad mineral ósea en columna (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Se observaron diferencia significativas a las 48 semanas de seguimiento en promedio del cambio porcentual de densidad mineral ósea, comparado con línea base (TAF:2.8 vs TDF:0.0; p<0.001)				⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Densidad mineral ósea en cadera (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	No se observaron diferencias a las 48 semanas de seguimiento en promedio de cambio porcentual de densidad mineral ósea en cadera, comparado con línea base (TAF:2.1 vs TDF:1.3, p:0.29)				⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Tasa de filtración glomerular (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	No se observaron diferencias en promedio de cambio de tasa de filtración glomerular en 48 semanas de seguimiento (TAF:4.3 vs TDF:-1.8, p:0.06)				⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Razón Retinol binding protein a creatinina (seguimiento: 48 semanas)												

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cambio a EVG/c/FTC/TAF	ATV/r/FTC/TDF	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Se observaron diferencias significativas en el promedio de cambio porcentual comparado con línea de base a 48 semanas de seguimiento (TAF: -33.6 vs TDF: 23.4, p<0.001)				⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

a. Intervalo de confianza amplio

Orkin 2018

Autor(es):

Pregunta: Cambio a DRV/c/FTC/TAF comparado con IPp/FTC/TDF en pacientes en supresión virológica con esquema de IPp + FTC + TDF

Bilbiografí: Orkin 2018

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cambio a DRV/c/FTC/TAF	IPp/FTC/TDF	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Supresión virológica (seguimiento: 48 semanas; evaluado con : HIV-1 ARN inferior a 5 copias/ml)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	724/763 (94.9%)	354/378 (93.7%)	**diferencia de riesgo 1.2** (-1.7 a 4.1)	**-- por 1000** (de -- a --)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
Supresión virológica (seguimiento: 48 semanas; evaluado con : HIV-1 ARN igual o superior a 50 copias/ml)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	6/763 (0.8%)	2/378 (0.5%)	**diferencia de riesgo 0.3** (-0.7 a 1.2)	**-- por 1000** (de -- a --)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
Incremento de densidad mineral ósea en cadera igual o superior a 3% (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	muy serio [a]	ninguno	38/188 (20.2%)	4/97 (4.1%)	**RR 4.90** (1.80 a 13.33)	**161 más por 1000** (de 33 más a 508 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRITICO
Incremento de densidad mineral ósea en columna igual o superior a 3% (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	61/192 (31.8%)	9/101 (8.9%)	**RR 3.57** (1.85 a 6.88)	**229 más por 1000** (de 76 más a 524 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO

Alteraciones colesterol LDL grado 3 o 4 (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	48/763 (6.3%)	6/378 (1.6%)	**RR 3.96** (1.71 a 9.18)	**47 más por 1000** (de 11 más a 130 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
Alteraciones colesterol total grado 3 o 4 (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	28/763 (3.7%)	5/378 (1.3%)	**RR 2.77** (1.08 a 7.13)	**23 más por 1000** (de 1 más a 81 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
Alteraciones en bilirrubina total grado 3 o 4 (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	1/763 (0.1%)	22/378 (5.8%)	**RR 0.02** (0.00 a 0.17)	**57 menos por 1000** (de 48 menos a --)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
Diarrea relacionada con el tratamiento (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	16/763 (2.1%)	3/378 (0.8%)	**RR 2.64** (0.77 a 9.01)	**13 más por 1000** (de 2 menos a 64 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
Osteopenia relacionada con el tratamiento (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	5/763 (0.7%)	8/378 (2.1%)	**RR 0.31** (0.10 a 0.94)	**15 menos por 1000** (de 19 menos a 1 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Intervalo de confianza amplio

Raffi 2017

Autor(es):

Pregunta: Cambio a IPp / FTC / TAF comparado con mantener IPp / FTC / TDF en pacientes en supresión virológica recibiendo IPp / FTC / TDF

Bilbiografía: Raffi F, Orkin C, Clarke A, Slama L, Gallant J, Daar E, et al. Brief Report: Long-Term (96-Week) Efficacy and Safety After Switching From Tenofovir Disoproxil Fumarate to Tenofovir Alafenamide in HIV-Infected, Virologically Suppressed Adults. J Acquir Immune Defic Syndr. 2017 Jun;75(2):226–3

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cambio a IPp / FTC / TAF	mantener IPp / FTC / TDF	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Densidad mineral ósea en columna (seguimiento: 96 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Se observaron diferencias significativas en el promedio de cambio porcentual de densidad mineral ósea en columna (TAF: 2.2, TDF: -0.2; p<0.001).				⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Densidad mineral ósea en cadera (seguimiento: 96 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Se observaron diferencia significativas en el promedio de cambio porcentual de densidad mineral ósea en cadera (TAF: 1.9, TDF: -0.3; p<0.001)				⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Razón Proteína en orina vs Creatinina (seguimiento: 96 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Se observaron diferencias significativas en la mediana de cambio porcentual de la razón de proteína en orina vs creatinina (TAF: 2.7, TDF: -26; p<0.001)				⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Razón Retinol-binding protein vs Creatinina (seguimiento: 96 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Se observaron diferencias significativas en la mediana de cambio porcentual de la razón Retinol-binding protein vs Creatinina (TAF: 42.6, TDF: -4.1; p<0.001)				⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Supresión virológica (seguimiento: 96 semanas; evaluado con : ARN HIV-1 inferior a 50copias/ml)												

1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	295/333 (88.6%)	294/330 (89.1%)	**diferencia de riesgo -0.5** (-5.3 a 4.4)	**-- por 1000** (de -- a --)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
Falla virológica (seguimiento: 96 semanas; evaluado con : ARN HIV-1 igual o superior a 50 copias/ml)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	muy serio [a]	ninguno	8/333 (2.4%)	2/330 (0.6%)	**RR 3.96** (0.85 a 18.53)	**18 más por 1000** (de 1 menos a 106 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRITICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Intervalo de confianza amplio

Arribas 2012

Pregunta: Cambio a DRV/r comparado con cambio a DRV + 2NRTI en pacientes en supresión virológica

Bilbiografía: Arribas 2012

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cambio a DRV/r	cambio a DRV + 2NRTI	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Supresión virológica (seguimiento: 144 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	88/122 (72.1%)	94/121 (77.7%)	**RR 0.93** (0.80 a 1.07)	**54 menos por 1000** (de 155 menos a 54 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Descontinuación por eventos adversos (seguimiento: 144 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	muy serio [a]	ninguno	10/122 (8.2%)	3/121 (2.5%)	**RR 3.31** (0.93 a 11.72)	**57 más por 1000** (de 2 menos a 266 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRITICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Intervalo de confianza amplio

Swindels 2020

Autor(es): MCepeda

Pregunta: Cambio a CAB + RPV de acción prolongada (inyección mensual) comparado con mantener régimen basado en PI-, NNRTI-, e INSTI con backbone de 2 NRTI en pacientes en supresión viral de al menos seis meses

Bilbiografía: Swindells 2020

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto			
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cambio a CAB + RPV de acción prolongada (inyección mensual)	mantener régimen basado en PI-, NNRTI-, e INSTI con backbone de 2 NRTI	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	Certainty	Importancia
Supresión viral (seguimiento: 48 semanas; evaluado con : ARN HIV inferior a 50 copias/ml)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio [b]	no es serio	serio [c]	ninguno	285/308 (92.5%)	294/308 (95.5%)	**RR 0.97** (0.93 a 1.01)	**29 menos por 1000** (de 67 menos a 10 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRITICO
Falla virológica (seguimiento: 48 semanas; evaluado con : ARN HIV igual o superior a 50 copias/ml)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio [b]	no es serio	serio [c]	ninguno	5/308 (1.6%)	3/308 (1.0%)	**RR 1.67** (0.40 a 6.91)	**7 más por 1000** (de 6 menos a 58 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRITICO
Descontinuación debido a falta de eficacia (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [c]	ninguno	3/308 (1.0%)	2/308 (0.6%)	**RR 1.50** (0.25 a 8.91)	**3 más por 1000** (de 5 menos a 51 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRITICO
Salida del experimento por evento adverso o muerte (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [c]	ninguno	11/308 (3.6%)	5/308 (1.6%)	**RR 2.20** (0.77 a 6.26)	**19 más por 1000** (de 4 menos a 85 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRITICO
Evento adverso grado 3 a 4 relacionado con el medicamento (seguimiento: 48 semanas)[d]												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [e]	ninguno	14/308 (4.5%)	1/308 (0.3%)	**RR 14.00** (1.85 a 105.82)	**42 más por 1000** (de 3 más a 340 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRITICO
Evento adverso relacionado con el medicamento que lleva a salida del experimento (seguimiento: 48 semanas)[d]												

1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [e]	ninguno	10/308 (3.2%)	1/308 (0.3%)	**RR 10.00** (1.29 a 77.65)	**29 más por 1000** (de 1 más a 249 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
Cualquier evento adverso serio relacionado con el medicamento (seguimiento: 48 semanas)[d]												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio [f]	ninguno	0/308 (0.0%)	1/308 (0.3%)	no estimable		⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Cualquier reacción relacionada con el régimen del ensayo en el sitio de inyección (seguimiento: 48 semanas)[d]												
1	ensayos aleatorios	no es serio [g]	no es serio	no es serio	no es serio [f]	ninguno	198/308 (64.3%)	0/308 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕⊕ ALTA [g]	CRITICO
Dolor grado 3 en el sitio de inyección (seguimiento: 48 semanas)[d]												
1	ensayos aleatorios	no es serio [g]	no es serio	no es serio	no es serio [f]	ninguno	8/308 (2.6%)	0/308 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕⊕ ALTA [g]	CRITICO
Dolor en sitio de inyección llevando a descontinuación (seguimiento: 48 semanas)[d]												
1	ensayos aleatorios	no es serio [g]	no es serio	no es serio	no es serio [f]	ninguno	4/308 (1.3%)	0/308 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕⊕ ALTA [g]	CRITICO
Nódulo en sitio de inyección (seguimiento: 48 semanas)[d]												
1	ensayos aleatorios	no es serio [g]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	22/308 (7.1%)	0/308 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕⊕ ALTA [g]	CRITICO
Induración en sitio de inyección (seguimiento: 48 semanas)[d]												
1	ensayos aleatorios	no es serio [g]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	20/308 (6.5%)	0/308 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕⊕ ALTA [g]	CRITICO
Inflamación en sitio de inyección (seguimiento: 48 semanas)[d]												
1	ensayos aleatorios	no es serio [g]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	19/308 (6.2%)	0/308 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕⊕ ALTA [g]	CRITICO
EA: Nasofaringitis												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [c]	ninguno	52/308 (16.9%)	42/308 (13.6%)	**RR 1.24** (0.85 a 1.80)	**33 más por 1000** (de 20 menos a 109 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
EA: Infección del tracto respiratorio superior												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [c]	ninguno	32/308 (10.4%)	25/308 (8.1%)	**RR 1.28** (0.78 a 2.11)	**23 más por 1000** (de 18 menos a 90 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
EA: Cefalea												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	34/308 (11.0%)	17/308 (5.5%)	**RR 2.00** (1.14 a 3.50)	**55 más por 1000** (de 8 más a 138 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
EA: Diarrea												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [c]	ninguno	22/308 (7.1%)	15/308 (4.9%)	**RR 1.47** (0.78 a 2.77)	**23 más por 1000** (de 11 menos a 86 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
EA: Dolor de espalda												

1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [c]	ninguno	21/308 (6.8%)	10/308 (3.2%)	**RR 2.10** (1.01 a 4.39)	**36 más por 1000** (de 0 menos a 110 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
EA: Enfermedad similar a influenza												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [c]	ninguno	17/308 (5.5%)	14/308 (4.5%)	**RR 1.21** (0.61 a 2.42)	**10 más por 1000** (de 18 menos a 65 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
EA: Tos												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [c]	ninguno	16/308 (5.2%)	14/308 (4.5%)	**RR 1.14** (0.57 a 2.30)	**6 más por 1000** (de 20 menos a 59 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
EA: Pirexia												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [e]	ninguno	21/308 (6.8%)	9/308 (2.9%)	**RR 2.33** (1.09 a 5.01)	**39 más por 1000** (de 3 más a 117 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
EA: Fatiga												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [e]	ninguno	22/308 (7.1%)	6/308 (1.9%)	**RR 3.67** (1.51 a 8.92)	**52 más por 1000** (de 10 más a 154 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
EA: Infección viral del tracto respiratorio												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [e]	ninguno	11/308 (3.6%)	17/308 (5.5%)	**RR 0.65** (0.31 a 1.36)	**19 menos por 1000** (de 38 menos a 20 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Ausencia de cegamiento y de mecanismos para evitar el sesgo tanto en el reporte como en la medición de los desenlaces asociados a la intervención. La diferencia en las dos intervenciones pudo haber afectado la forma de medición de los resultados y/o las intervenciones que el investigador haya implementado de forma diferencial. No se tiene información suficiente para determinar la equivalencia en cuanto a manejo instaurado según la asignación del tratamiento.

b. Estudio único.

c. Tamaño de muestra adecuado, pero el IC cruza el umbral de decisión clínica entre recomendar y no recomendar el tratamiento.

d. La relación de un evento adverso al medicamento del experimento fue determinada por el investigador reportando el evento. En algunos casos, se consideró que los eventos en el sitio de inyección fueron causados por la inyección y no por el medicamento, por lo que se reportaron como no relacionadas con el medicamento del experimento.

e. Intervalos de confianza muy amplios, aunque no incluyen la no asociación.

f. La imprecisión no es estimable debido a ausencia de casos que presentaron los desenlaces en uno de los grupos, o reporte de desenlaces relacionados con la inyección.

g. Se trata de una frecuencia medida solo en el brazo de CBT inyectado, sin comparación.

Di Cristo 2020

Autor(es): MCepeda

Pregunta: Cambio a DRV/r + RPV QD comparado con Triple terapia NTI en pacientes en supresión viral

Configuración:

Bilbiografía: Di Cristo 2020

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cambio a DRV/r + RPV QD	Triple terapia NTI	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Supresión viral (seguimiento: 96 semanas; evaluado con : ARN VIH inferior a 50 copias/ml)												
1	ensayos aleatorios [a]	serio [b]	no es serio	no es serio	muy serio [c]	ninguno	20/22 (90.9%)	13/14 (92.9%)	**RR 0.99** (0.81 a 1.22)	**9 menos por 1000** (de 176 menos a 204 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRITICO
Supresión viral (seguimiento: 96 semanas; evaluado con : ARN VIH inferior a 50 copias/ml)												
1	ensayos aleatorios	serio [b]	no es serio	no es serio	muy serio [c]	ninguno	20/22 (90.9%)	12/14 (85.7%)	**RR 1.06** (0.82 a 1.36)	**51 más por 1000** (de 154 menos a 309 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRITICO
Pacientes con eventos adversos (seguimiento: 96 semanas)[d]												
1	ensayos aleatorios	serio [b]	no es serio	no es serio	muy serio [c]	ninguno	13/22 (59.1%)	6/14 (42.9%)	**RR 1.38** (0.69 a 2.77)	**163 más por 1000** (de 133 menos a 759 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRITICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Estudio piloto.

b. Proceso de aleatorización en bloques, no hay información del ocultamiento de la asignación, ni del conocimiento de los investigadores o personal respecto a la intervención asignada, por lo tanto no es claro si se pudo haber incurrido en sesgos de desempeño.

c. Se trató de un estudio piloto, los autores mencionan que por esta razón no se hizo un cálculo de tamaño óptimo de muestra, sino que el número de pacientes seleccionados fueron guiados por la factibilidad. El tamaño de muestra es insuficiente para encontrar diferencias entre las dos intervenciones. El tamaño de muestra fue adecuado pero el IC cruza el umbral de decisión clínica entre recomendar y no recomendar el tratamiento.

d. Se presentaron 31 eventos adversos en grupo switch (13 pacs/31 eventos:42%) y 20 en el grupo de mantener terapia triple (6 pacs/20 eventos:30%).

Sculier 2020

Autor(es): MCepeda

Pregunta: Cambio a DTG+FTC comparado con cART (INSTI + 2NRTI y NNRTI + 2NRTI) en personas viviendo con VIH, virológicamente suprimidas

Configuración:

Bilbiografía: Sculier 2020

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto			
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cambio a DTG+FTC	cART (INSTI + 2NRTI y NNRTI + 2NRTI)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	Certainty	Importancia
ARN HIV-1 inferior a 100 copias/ml (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	no es serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	87/93 (93.5%)	89/94 (94.7%)	**RR 0.99** (0.92 a 1.06)	**9 menos por 1000** (de 76 menos a 57 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
ARN VIH-1 inferior a 50 copias/ml (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	84/93 (90.3%)	86/94 (91.5%)	**RR 0.99** (0.90 a 1.08)	**9 menos por 1000** (de 91 menos a 73 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
EA: Infección respiratoria superior												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	20/93 (21.5%)	19/94 (20.2%)	**RR 1.06** (0.61 a 1.86)	**12 más por 1000** (de 79 menos a 174 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
EA: Diarrea												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [c]	ninguno	12/93 (12.9%)	1/94 (1.1%)	**RR 12.13** (1.61 a 91.41)	**118 más por 1000** (de 6 más a 962 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
EA: Cefalea												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	10/93 (10.8%)	9/94 (9.6%)	**RR 1.12** (0.48 a 2.64)	**11 más por 1000** (de 50 menos a 157 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
EA: Insomnio												

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio [b,c]	ninguno	6/93 (6.5%)	2/94 (2.1%)	**RR 3.03** (0.63 a 14.64)	**43 más por 1000** (de 8 menos a 290 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
EA: Fiebre												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	4/93 (4.3%)	5/94 (5.3%)	**RR 0.81** (0.22 a 2.92)	**10 menos por 1000** (de 41 menos a 102 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
EA: Mialgia												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio [b,c]	ninguno	4/93 (4.3%)	2/94 (2.1%)	**RR 2.02** (0.38 a 10.77)	**22 más por 1000** (de 13 menos a 208 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
EA: Rash												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	3/93 (3.2%)	6/94 (6.4%)	**RR 0.51** (0.13 a 1.96)	**31 menos por 1000** (de 56 menos a 61 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Evento adverso llevando a descontinuación de la intervención												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio [b,c]	ninguno	1/93 (1.1%)	1/94 (1.1%)	**RR 1.01** (0.06 a 15.92)	**0 menos por 1000** (de 10 menos a 159 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
Evento adverso llevando a salida del estudio												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio [d]	ninguno	0/93 (0.0%)	0/94 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRITICO
Cambio en conteo de CD4												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	93	94	-	DM **23 más alto.** (24 menor a 70.2 más alto.)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRITICO
Colesterol total (evaluado con : mmol/l)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	93	94	-	DM **0.06 menor** (0.024 menor a 0.11 más alto.)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRITICO
Colesterol LDL (evaluado con : mmol/l)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	93	94	-	DM **0.14 menor** (0.3 menor a 0.02 más alto.)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRITICO
Triglicéridos (evaluado con : mmol/l)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	93	94	-	DM **0** (0.021 menor a 0.22 más alto.)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRITICO
Aclaramiento estimado de creatinina (evaluado con : ml/min/1.73m2)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	93	94	-	DM **4.3 menor** (7.3 menor a 1.3 menor)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRITICO

Peso (evaluado con : kg)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	93	94	-	DM **1 más alto.** (0 a 2 más alto.)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRITICO
Glucosa												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	93	94	-	DM **0.3 menor** (0.6 menor a 0)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRITICO
CVR Framingham												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	93	94	-	DM **0.3 menor** (1 menor a 0.4 más alto.)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRITICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo; **DM:** Diferencia media

Explicaciones

a. Riesgo de sesgo evaluado con la herramient RoB de la Colaboración Cochrane en su segunda versión (RoB2).

b. El tamaño de muestra incluido fue adecuado para los valores de incidencia del efecto en los dos grupos y el margen de no inferioridad. El tamaño de muestra fue adecuado pero el IC cruza el umbral de decisión clínica entre recomendar y no recomendar el tratamiento.

c. Intervalos de confianza muy amplios.

d. Imprecisión no estimable por ausencia de casos que presentaron el desenlace.

van Wyk 2020

Autor(es): MCepeda

Pregunta: Cambio a DTG + 3TC comparado con mantener régimen de 3 o 4 medicamentos basados en TAF en primera línea en supresión virológica

Bilbiografía: van Wyk 2020

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cambio a DTG + 3TC	mantener régimen de 3 o 4 medicamentos basados en TAF en primera línea	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Supresión virológica (seguimiento: 48 semanas; evaluado con : ARN HIV-1 menor a 50 copias/ml)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio [a]	ninguno	344/369 (93.2%)	346/372 (93.0%)	**RR 1.00** (0.96 a 1.04)	**0 menos por 1000** (de 37 menos a 37 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Descontinuación por falta de eficacia (seguimiento: 48 semanas; evaluado con : CV >50 copias)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio [b]	ninguno	0/369 (0.0%)	2/372 (0.5%)	no estimable		⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Descontinuación por EA o muerte												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	muy serio [c]	no es serio	ninguno	12/369 (3.3%)	1/372 (0.3%)	**RR 12.10** (1.58 a 92.57)	**30 más por 1000** (de 2 más a 246 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRITICO
Eventos adversos llevando a descontinuación del estudio (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	muy serio [c]	serio [c]	ninguno	13/369 (3.5%)	2/371 (0.5%)	**RR 6.55** (1.49 a 28.84)	**30 más por 1000** (de 3 más a 150 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRITICO
EA: Ansiedad llevando a descontinuación del estudio (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio [b]	ninguno	3/369 (0.8%)	0/371 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
EA: Insomnio llevando a descontinuación del estudio (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio [b]	ninguno	3/369 (0.8%)	0/371 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
EA: Incremento en el peso que lleva a descontinuación del estudio (seguimiento: 48 semanas)												

1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [d]	ninguno	2/369 (0.5%)	1/371 (0.3%)	**RR 2.02** (0.18 a 22.14)	**3 más por 1000** (de 2 menos a 57 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
EA: Fatiga que lleva a descontinuación del estudio (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio [b]	ninguno	2/369 (0.5%)	0/371 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Cualquier evento adverso serio												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [d]	ninguno	21/369 (5.7%)	16/371 (4.3%)	**RR 1.32** (0.70 a 2.50)	**14 más por 1000** (de 13 menos a 65 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. El estimado cruza la línea de no efecto, tamaño de muestra adecuado,.

b. Imprecisión no estimable por ausencia de casos que presentaron el desenlace.

c. Intervalos de confianza amplios.

d. Intervalos de confianza amplios y el IC cruza el umbral de decisión clínica entre recomendar y no recomendar el tratamiento.

Sax 2020

Autor(es): MCepeda

Pregunta: BIC + FTC + TAF comparado con mantener DTG + FTC + TAF en pacientes en supresión virológica por más de seis meses o al menos tres meses en DTG + FTC + 3TC

Bilbiografía: Sax 2020

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	BIC + FTC + TAF	mantener DTG + FTC + TAF	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
ARN HIV-1 inferior a 50 copias/ml (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	265/284 (93.3%)	256/281 (91.1%)	**RR 1.02** (0.98 a 1.07)	**18 más por 1000** (de 18 menos a 64 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
Descontinuación por falta de eficacia												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio [c]	ninguno	0/284 (0.0%)	0/281 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Descontinuación por evento adverso o muerte												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	6/284 (2.1%)	6/281 (2.1%)	**RR 0.99** (0.32 a 3.03)	**0 menos por 1000** (de 15 menos a 43 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
Evento adverso llevando a descontinuación del medicamento												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	6/284 (2.1%)	6/281 (2.1%)	**RR 0.99** (0.32 a 3.03)	**0 menos por 1000** (de 15 menos a 43 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
Evento adverso serio relacionado con el medicamento del estudio												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio [c]	ninguno	0/284 (0.0%)	1/281 (0.4%)	no estimable		⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Muerte												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [b,d]	ninguno	1/284 (0.4%)	1/281 (0.4%)	**RR 0.99** (0.06 a 15.74)	**0 menos por 1000** (de 3 menos a 52 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
EA: Nasofaringitis												

1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	32/284 (11.3%)	28/281 (10.0%)	**RR 1.13** (0.70 a 1.83)	**13 más por 1000** (de 30 menos a 83 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
EA: Diarrea												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	23/284 (8.1%)	32/281 (11.4%)	**RR 0.71** (0.43 a 1.18)	**33 menos por 1000** (de 65 menos a 20 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
EA: Infección del tracto respiratorio superior												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	20/284 (7.0%)	30/281 (10.7%)	**RR 0.66** (0.38 a 1.13)	**36 menos por 1000** (de 66 menos a 14 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
EA: Cefalea												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	13/284 (4.6%)	23/281 (8.2%)	**RR 0.56** (0.29 a 1.08)	**36 menos por 1000** (de 58 menos a 7 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
EA: Artralgia												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	16/284 (5.6%)	17/281 (6.0%)	**RR 0.93** (0.48 a 1.81)	**4 menos por 1000** (de 31 menos a 49 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
EA: Influenza												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	16/284 (5.6%)	14/281 (5.0%)	**RR 1.13** (0.56 a 2.27)	**6 más por 1000** (de 22 menos a 63 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
EA: Fatiga												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	21/284 (7.4%)	8/281 (2.8%)	**RR 2.60** (1.17 a 5.77)	**46 más por 1000** (de 5 más a 136 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
EA: Insomnio												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	18/284 (6.3%)	11/281 (3.9%)	**RR 1.62** (0.78 a 3.37)	**24 más por 1000** (de 9 menos a 93 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
EA: Dolor lumbar												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	15/284 (5.3%)	11/281 (3.9%)	**RR 1.35** (0.63 a 2.89)	**14 más por 1000** (de 14 menos a 74 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
EA: Bronquitis												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	14/284 (4.9%)	11/281 (3.9%)	**RR 1.26** (0.58 a 2.73)	**10 más por 1000** (de 16 menos a 68 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
EA: Dolor en extremidades												

1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	12/284 (4.2%)	11/281 (3.9%)	**RR 1.08** (0.48 a 2.41)	**3 más por 1000** (de 20 menos a 55 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
EA: Tos												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	6/284 (2.1%)	16/281 (5.7%)	**RR 0.37** (0.15 a 0.93)	**36 menos por 1000** (de 48 menos a 4 menos)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Riesgo de sesgos evaluado con la herramienta Risk of Bias segunda versión desarrollada por la Colaboración Cochrane.

b. El tamaño de muestra fue adecuado pero el IC cruza el umbral de decisión clínica entre recomendar y no recomendar el tratamiento.

c. Imprecisión no estimable por ausencia de casos de desenlaces.

d. Intervalos de confianza muy amplios.

Maggiolo 2020

Autor(es): Maggiolo 2020

Pregunta: Cambio a RPV + DRV/c comparado con mantener cART (NNRTI, INST o IP + 2NRTI) en pacientes en supresión viral

Bilbiografía: MCepeda

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cambio a RPV + DRV/c	mantener cART (NNRTI, INST o IP + 2NRTI)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
ARN HIV-1 inferior a 50 copias/ml (seguimiento: 24 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	72/80 (90.0%)	75/80 (93.8%)	**RR 0.96** (0.87 a 1.05)	**38 menos por 1000** (de 122 menos a 47 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
Variación colesterol total (seguimiento: 24 semanas; evaluado con : mg/dl)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	2DR: de 193 (RIC 180-222) a 209 (182-248) CAR: de 197 (RIC:170-216) a 191 (RIC:171-213)				⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Variación colesterol LDL (seguimiento: 24 semanas; evaluado con : mg/dl)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	2DR: de 126 (RIC 103-147) a 138 (111-169) CAR: 123 (RIC:1000-146) a 124 (106-149)				⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Variación triglicéridos (seguimiento: 24 semanas; evaluado con : mg/dl)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	2DR: 119 (RIC:93-167) a 142 (RIC:99-221) CAR: 130 (RIC:91-168) a 126 (RIC:88-187)				⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. La evaluación de riesgo de sesgo con la herramienta RoB2 desarrollada por la Colaboración Cochrane reveló algunas preocupaciones en cuanto al proceso de enmascaramiento y la información de los desenlaces presentados por los pacientes (mayores pérdidas en el seguimiento en el grupo intervención Vs el grupo control 8 Vs 3 pacientes debido a múltiples razones).

b. El tamaño de muestra fue adecuado pero el IC cruza el umbral de decisión clínica entre recomendar y no recomendar el tratamiento.

Kityo 2019

Autor(es): MCepeda

Pregunta: Cambio a BIC + FTC + TAF comparado con mantener régimen basal (régimen con TAF o TDF) en pacientes mujeres en supresión virológica

Bilbiografía: Kityo 2019

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cambio a BIC + FTC + TAF	mantener régimen basal (régimen con TAF o TDF)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Supresión virológica (seguimiento: 48 semanas; evaluado con : ARN HIV-1 menor a 50 copias/ml)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	224/234 (95.7%)	225/236 (95.3%)	**RR 1.00** (0.97 a 1.04)	**0 menos por 1000** (de 29 menos a 38 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Descontinuación por falta de efectividad (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0/234 (0.0%)	0/236 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Descontinuación por evento adverso o muerte (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0/234 (0.0%)	1/236 (0.4%)	no estimable		⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Evento adverso serio (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	7/234 (3.0%)	8/236 (3.4%)	**RR 0.88** (0.33 a 2.39)	**4 menos por 1000** (de 23 menos a 47 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
Evento adverso relacionado con el medicamento del estudio (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	20/234 (8.5%)	13/236 (5.5%)	**RR 1.55** (0.79 a 3.05)	**30 más por 1000** (de 12 menos a 113 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
EA: Nasofaringitis (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	18/234 (7.7%)	15/236 (6.4%)	**RR 1.21** (0.62 a 2.34)	**13 más por 1000** (de 24 menos a 85 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
EA: Infección de tracto urinario (seguimiento: 48 semanas)												

1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	muy serio [a]	ninguno	16/234 (6.8%)	4/236 (1.7%)	**RR 4.03** (1.37 a 11.89)	**51 más por 1000** (de 6 más a 185 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRITICO
EA: Infección de tracto respiratorio superior (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	15/234 (6.4%)	14/236 (5.9%)	**RR 1.08** (0.53 a 2.19)	**5 más por 1000** (de 28 menos a 71 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
EA: Cefalea (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	13/234 (5.6%)	13/236 (5.5%)	**RR 1.01** (0.48 a 2.13)	**1 más por 1000** (de 29 menos a 62 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
EA: Candidiasis vulvovaginal (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	12/234 (5.1%)	9/236 (3.8%)	**RR 1.34** (0.58 a 3.13)	**13 más por 1000** (de 16 menos a 81 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
Evento adverso llevando a descontinuación (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0/234 (0.0%)	0/236 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Muerte (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0/234 (0.0%)	1/236 (0.4%)	no estimable		⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Intervalo de confianza amplio.

de Lazzari 2019

Autor(es): MCepeda

Pregunta: Cambio a RAL + 3TC comparado con mantener terapia anterior (basado en NNRTI, INSTI, PI o NRTI) en pacientes suprimidos virológicamente

Bilbiografía: de Lazzari 2019

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cambio a RAL + 3TC	mantener terapia anterior (basado en NNRTI, INSTI, PI o NRTI)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Supresión virológica (seguimiento: 24 semanas; evaluado con : ARN VIH-1 inferior a 50copias/ml)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	47/49 (95.9%)	20/25 (80.0%)	**RR 1.20** (0.98 a 1.47)	**160 más por 1000** (de 16 menos a 376 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
Descontinuación por falla virológica (seguimiento: 24 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0/49 (0.0%)	5/25 (20.0%)	no estimable		⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Descontinuación por eventos adversos (seguimiento: 24 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	2/49 (4.1%)	2/25 (8.0%)	**RR 0.51** (0.08 a 3.41)	**39 menos por 1000** (de 74 menos a 193 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
EA Sistémico (seguimiento: 24 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0/49 (0.0%)	2/25 (8.0%)	no estimable		⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
EA: Infección (seguimiento: 24 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	12/49 (24.5%)	6/25 (24.0%)	**RR 1.02** (0.43 a 2.40)	**5 más por 1000** (de 137 menos a 336 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
EA: Dermatológico (seguimiento: 24 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	2/49 (4.1%)	2/25 (8.0%)	**RR 0.51** (0.08 a 3.41)	**39 menos por 1000** (de 74 menos a 193 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
EA: Cardiovascular (seguimiento: 24 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	1/49 (2.0%)	0/25 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
EA: Gastrointestinal (seguimiento: 24 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	muy serio [a]	ninguno	16/25 (64.0%)	2/49 (4.1%)	**RR 4.08** (1.02 a 16.37)	**126 más por 1000** (de 1 más a 627 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRITICO
EA: Neurológico (seguimiento: 24 semanas)												

1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	5/49 (10.2%)	4/25 (16.0%)	**RR 0.64** (0.19 a 2.17)	**58 menos por 1000** (de 130 menos a 187 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
EA: Genitourinario (seguimiento: 24 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	1/49 (2.0%)	0/25 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
EA: Oftálmológico (seguimiento: 24 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	3/49 (6.1%)	0/25 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
EA: Laboratorio (seguimiento: 24 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	3/49 (6.1%)	5/25 (20.0%)	**RR 0.31** (0.08 a 1.18)	**138 menos por 1000** (de 184 menos a 36 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
Creatinina (evaluado con : mg/dl)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	49	25	-	razón de cambio **0.938 más alto.** (0.799 más alto. a 1.101 más alto.)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Triglicéridos (evaluado con : mg/dl)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	49	25	-	razón de cambio **1.101 más alto.** (0.787 más alto. a 1.541 más alto.)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Colesterol total (evaluado con : mg/dl)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	49	25	-	razón de cambio **2.083 más alto.** (29.85 menor a 34.02 más alto.)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
Colesterol LDL (evaluado con : mg/dl)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	49	25	-	razón de cambio **2.834 menor** (30.47 menor a 24.8 más alto.)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
Colesterol HDL (evaluado con : mg/dl)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	49	25	-	razón de cambio **1.257 más alto.** (8.953 menor a 11.466 más alto.)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Intervalo de confianza amplio.

Di Giambenedetto 2017

Autor(es): MCepeda

Pregunta: Cambio a ATV/r + 3TC comparado con ATV/r + 2NRTI en pacientes en supresión virológica B

Bilbiografía: Di Giambenedetto 2017

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cambio a ATV/r + 3TC	ATV/r + 2NRTI	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Sin falla virológica (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	119/133 (89.5%)	106/133 (79.7%)	**RR 1.12** (1.01 a 1.25)	**96 más por 1000** (de 8 más a 199 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Falla virológica (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	2/133 (1.5%)	6/133 (4.5%)	**RR 0.33** (0.07 a 1.62)	**30 menos por 1000** (de 42 menos a 28 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
Evento adverso que lleva a falla del tratamiento (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	4/133 (3.0%)	8/133 (6.0%)	**RR 0.50** (0.15 a 1.62)	**30 menos por 1000** (de 51 menos a 37 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
EA: SNC (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	3/133 (2.3%)	4/133 (3.0%)	**RR 0.75** (0.17 a 3.29)	**8 menos por 1000** (de 25 menos a 69 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
EA: Gastrointestinal (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	6/133 (4.5%)	9/133 (6.8%)	**RR 0.67** (0.24 a 1.82)	**22 menos por 1000** (de 51 menos a 55 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
EA: Piel y tejidos blandos (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	4/133 (3.0%)	0/133 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
EA: Tracto urinario (seguimiento: 48 semanas)												

1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	5/133 (3.8%)	8/133 (6.0%)	**RR 0.63** (0.21 a 1.86)	**22 menos por 1000** (de 48 menos a 52 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
EA: Tracto respiratorio (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	8/133 (6.0%)	6/133 (4.5%)	**RR 1.33** (0.48 a 3.74)	**15 más por 1000** (de 23 menos a 124 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
EA: Infecciones (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	12/133 (9.0%)	13/133 (9.8%)	**RR 0.92** (0.44 a 1.95)	**8 menos por 1000** (de 55 menos a 93 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
EA: Neoplasias (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	muy serio [a]	ninguno	3/133 (2.3%)	1/133 (0.8%)	**RR 3.00** (0.32 a 24.48)	**15 más por 1000** (de 5 menos a 177 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRITICO
EA: Óseo (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0/133 (0.0%)	4/133 (3.0%)	no estimable		⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
EA: Colesterol total (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	7/133 (5.3%)	3/133 (2.3%)	**RR 2.33** (0.62 a 8.83)	**30 más por 1000** (de 9 menos a 177 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
EA: Colesterol LDL (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	17/133 (12.8%)	8/133 (6.0%)	**RR 2.13** (0.95 a 4.75)	**68 más por 1000** (de 3 menos a 226 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
EA: Triglicéridos (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	muy serio [a]	ninguno	8/133 (6.0%)	2/133 (1.5%)	**RR 4.00** (0.87 a 18.49)	**45 más por 1000** (de 2 menos a 263 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRITICO
EA: Bilirrubina total (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	71/133 (53.4%)	58/133 (43.6%)	**RR 1.22** (0.95 a 1.57)	**96 más por 1000** (de 22 menos a 249 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
EA: ALT (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0/133 (0.0%)	1/133 (0.8%)	no estimable		⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Intervalo de confianza amplio

Pulido 2017

Pregunta: Cambio a DRV/r + 3TC comparado con Mantener DRV/r + TDF + FTC o ABC + 3TC en pacientes en supresión virológica

Bilbiografía: Pulido 2017

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cambio a DRV/r + 3TC	Mantener DRV/r + TDF + FTC o ABC + 3TC	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Supresión virológica (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	112/126 (88.9%)	114/123 (92.7%)	**RR 0.96** (0.89 a 1.04)	**37 menos por 1000** (de 102 menos a 37 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Falla virológica (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	4/126 (3.2%)	3/123 (2.4%)	**RR 1.3** (0.3 a 5.7)	**7 más por 1000** (de 17 menos a 115 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
Descontinuación por evento adverso (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	1/126 (0.8%)	2/123 (1.6%)	**RR 0.49** (0.04 a 5.31)	**8 menos por 1000** (de 16 menos a 70 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
Muerte (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0/126 (0.0%)	0/123 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
EA: Respiratorio (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	31/126 (24.6%)	29/123 (23.6%)	**RR 1.04** (0.67 a 1.62)	**9 más por 1000** (de 78 menos a 146 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
EA: Infecciones (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	22/126 (17.5%)	18/123 (14.6%)	**RR 1.19** (0.67 a 2.11)	**28 más por 1000** (de 48 menos a 162 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
EA: Gastro intestinales (seguimiento: 48 semanas)												

1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	18/126 (14.3%)	22/123 (17.9%)	**RR 0.80** (0.45 a 1.41)	**36 menos por 1000** (de 98 menos a 73 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
EA: Musculo esquelético (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	16/126 (12.7%)	22/123 (17.9%)	**RR 0.71** (0.39 a 1.29)	**52 menos por 1000** (de 109 menos a 52 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
EA: Neuropsiquiátrico (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	12/126 (9.5%)	12/123 (9.8%)	**RR 0.98** (0.46 a 2.09)	**2 menos por 1000** (de 53 menos a 106 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
EA: Metabólico (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	13/126 (10.3%)	8/123 (6.5%)	**RR 1.59** (0.68 a 3.69)	**38 más por 1000** (de 21 menos a 175 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
EA: Alteraciones ALT (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0/126 (0.0%)	0/123 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
EA: Alteraciones AST (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0/126 (0.0%)	1/123 (0.8%)	no estimable		⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
EA: Alteraciones colesterol (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	4/126 (3.2%)	3/123 (2.4%)	**RR 1.3** (0.3 a 5.7)	**7 más por 1000** (de 17 menos a 115 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRITICO
EA: Alteraciones triglicéridos (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0/126 (0.0%)	0/123 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Intervalo de confianza es amplio

Pregunta: Cambio a DTG + RPV comparado con mantener cTAR en pacientes en supresión virológica

Bilbiografía: Llibre 2018

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cambio a DTG + RPV	mantener cTAR	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Éxito virológico (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	486/513 (94.7%)	485/511 (94.9%)	**RR 1.00** (0.97 a 1.03)	**0 menos por 1000** (de 28 menos a 28 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Descontinuación por falta de eficacia (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	2/513 (0.4%)	2/511 (0.4%)	**RR 1.00** (0.14 a 7.04)	**0 menos por 1000** (de 3 menos a 24 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos que llevan a descontinuación de participación (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	muy serio [a]	ninguno	17/513 (3.3%)	3/511 (0.6%)	**RR 5.64** (1.66 a 19.14)	**27 más por 1000** (de 4 más a 106 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
EA: Desórdenes psiquiátricos llevando a descontinuación (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	muy serio [a]	ninguno	7/513 (1.4%)	1/511 (0.2%)	**RR 6.97** (0.86 a 56.47)	**12 más por 1000** (de 0 menos a 109 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
EA: Desórdenes gastrointestinales llevando a descontinuación (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	7/513 (1.4%)	0/511 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO

EA: Neoplasias (benignas, malignas e inespecíficas) que llevan a descontinuación (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	muy serio [a]	ninguno	2/513 (0.4%)	2/511 (0.4%)	**RR 0.98** (0.14 a 67.04)	**0 menos por 1000** (de 3 menos a 258 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
EA: Desórdenes de sistema nervioso que llevan a descontinuación (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	1/513 (0.2%)	0/511 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
EA: Desórdenes hepatobiliares que llevan a descontinuación (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	1/513 (0.2%)	0/511 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
EA: Desordenes respiratorios, torácicos o medisastinales (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	1/513 (0.2%)	0/511 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Eventos adversos serios												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	27/513 (5.3%)	21/411 (5.1%)	**RR 1.28** (0.73 a 2.24)	**14 más por 1000** (de 14 menos a 63 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Intervalo de confianza es amplio

Patón 2015

Pregunta: Cambio a IPp (DRV/t, LPV/r, ATV/r) comparado con mantener cTAR en pacientes en supresión virológica

ilbiografía: Patón 2015

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cambio a IPp (DRV/t, LPV/r, ATV/r)	mantener cTAR	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Sin rebote virológico (seguimiento: 240 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	muy serio [a]	ninguno			**HR 13.9** (6.8 a 28.6)	**14 menos por 1000** (de 29 menos a 7 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Muerte												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	6/296 (2.0%)	1/291 (0.3%)	**diferencia de riesgo 1.7** (-0.3 a 3.6)	**-- por 1000** (de -- a --)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Evento definitorio de SIDA												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	1/296 (0.3%)	1/291 (0.3%)	**diferencia de riesgo 0.0** (-1.3 a 1.3)	**-- por 1000** (de -- a --)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Evento adverso serio												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	56/296 (18.9%)	45/291 (15.5%)	**diferencia de riesgo 3.5** (-2.6 a 9.6)	**-- por 1000** (de -- a --)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
EA: Reducción en tasa de filtración glomerular (evaluado con : <60ml/min*1.73m2)												

1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	15/296 (5.1%)	28/290 (9.7%)	**diferencia de riesgo -4.6** (-8.8 a -0.4)	**-- por 1000** (de -- a --)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
EA: Cambio en riesgo cardiovascular a 10 años												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	296	291	-	DM **0.27 menor** (0.58 más alto. a 2.12 menor)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Cambio en calidad de vida (score mental)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	296	291	-	DM **1.07 más alto.** (2.61 más alto. a 0.47 menor)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Cambio en calidad de vida (score físico)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	296	291	-	DM **0.41 más alto.** (1.79 más alto. a 0.98 menor)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **HR:** Razón de riesgos instantáneos; **DM:** Diferencia media

Explicaciones

a. Intervalo de confianza amplio.

Ciaffi 2017

Pregunta: Cambio a IPp comparado con Cambio a IPp+3TC en pacientes en supresión virológica

Bilbiografía: Ciaffi 2017

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cambio a IPp	Cambio a IPp+3TC	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Falla del tratamiento (seguimiento: 48 semanas; evaluado con : carga viral superior a 500 copias/ml, reintroducción de backbone NRTI por otras causas, muerte o pérdida del seguimiento)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	muy serio [a]	ninguno	33/133 (24.8%)	4/132 (3.0%)	**RR 8.2** (3.0 a 22.5)	**218 más por 1000** (de 61 más a 652 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Supresión virológica (seguimiento: 48 semanas; evaluado con : CV inferior a 50 copias)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	97/130 (74.6%)	120/131 (91.6%)	**diferencia de riesgo -17** (-26 a -8)	**-- por 1000** (de -- a --)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Cambio en función renal (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	130	131	-	DM **0.3 menor** (7.6 menor a 7.1 más alto.)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Cambio en colesterol (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	130	131	-	DM **0.06 más alto.** (0.03 menor a 0.16 más alto.)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Cambio en LDL (seguimiento: 48 semanas)												

1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	130	131	-	DM **0.1 más alto.** (0.01 más alto. a 0.18 más alto.)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Cambio en HDL (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	130	131	-	DM **0.01 menor** (0.06 menor a 0.03 más alto.)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Adherencia superior a 95% (seguimiento: 48 semanas; evaluado con : conteo de píldoras)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	97/130 (74.6%)	107/131 (81.7%)	**diferencia de riesgo -6** (-16 a 4)	**-- por 1000** (de -- a --)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos severos (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	17/133 (12.8%)	13/132 (9.8%)	**diferencia de riesgo 3** (-5 a 11)	**-- por 1000** (de -- a --)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Pacientes con eventos definitorios de SIDA (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	6/133 (4.5%)	3/132 (2.3%)	**diferencia de riesgo 2** (-2 a 7)	**-- por 1000** (de -- a --)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
EA: Gastrointestinales												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	16/133 (12.0%)	7/132 (5.3%)	**RR 2.27** (0.96 a 5.33)	**67 más por 1000** (de 2 menos a 230 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
EA: SNC												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	14/133 (10.5%)	7/131 (5.3%)	**RR 1.98** (0.83 a 4.76)	**52 más por 1000** (de 9 menos a 201 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
EA: Renales												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	7/133 (5.3%)	3/132 (2.3%)	**RR 2.32** (0.61 a 8.76)	**30 más por 1000** (de 9 menos a 176 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
EA: Hematológicos												

1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	11/133 (8.3%)	17/132 (12.9%)	**RR 0.64** (0.31 a 1.32)	**46 menos por 1000** (de 89 menos a 41 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
EA: Respiratorio, torácico o mediastinal												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	26/133 (19.5%)	34/132 (25.8%)	**RR 0.76** (0.48 a 1.19)	**62 menos por 1000** (de 134 menos a 49 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo; **DM:** Diferencia media

Explicaciones

a. Intervalo de confianza amplio

Wijting 2017

Pregunta: Cambio inmediato a DTG comparado con cambio diferido a DTG (24wk) en pacientes en supresión virológica

Bilbiografía: Wijting 2017

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	cambio inmediato a DTG	cambio diferido a DTG (24wk)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Supresión virológica (seguimiento: 24 semanas; evaluado con : CV inferior a 200 copias/ml)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	49/50 (98.0%)	53/53 (100.0%)	**RR 0.98** (0.94 a 1.02)	**20 menos por 1000** (de 60 menos a 20 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Falla virológica (seguimiento: 24 semanas; evaluado con : CV igual superior a 50 copias/ml)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	8/50 (16.0%)	0/53 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Johnson 2019

Autor(es): MCepeda

Pregunta: Cambio a DOR+3TC+TDF comparado con mantener régimen anterior (NNRTI ó bIP) en pacientes en supresión virológica

Bilbiografía: Johnson et al 2019. Switching to Doravirine/Lamivudine/Tenofovir Disoproxil Fumarate (DOR/3TC/TDF) Maintains HIV-1 Virologic Suppression Through 48 Weeks: Results of the DRIVE-SHIFT Trial

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cambio a DOR+3TC+TDF	mantener régimen anterior (NNRTI ó bIP)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Supresión virológica (seguimiento: 24 semanas; evaluado con : ARN HIV inferior a 50 copiaas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio [b]	ninguno	422/450 (93.8%)	198/223 (88.8%)	**RR 0.99** (0.95 a 1.03)	**9 menos por 1000** (de 44 menos a 27 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Evento adverso serio (seguimiento: 24 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [c]	ninguno	13/447 (2.9%)	8/223 (3.6%)	**RR 0.81** (0.34 a 1.93)	**7 menos por 1000** (de 24 menos a 33 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Evento adverso que lleva a descontinuación (seguimiento: 24 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	muy serio [c]	ninguno	11/447 (2.5%)	1/223 (0.4%)	**RR 5.49** (0.71 a 42.24)	**20 más por 1000** (de 1 menos a 185 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Muerte (seguimiento: 24 semanas)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio [d]	ninguno	0/447 (0.0%)	0/223 (0.0%)	no estimable		⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
EA: Nasofaringitis (seguimiento: 24 semanas)												

1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [c]	ninguno	33/447 (7.4%)	12/223 (5.4%)	**RR 1.37** (0.72 a 2.60)	**20 más por 1000** (de 15 menos a 86 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
EA: Cefalea (seguimiento: 24 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [e]	ninguno	29/447 (6.5%)	5/223 (2.2%)	**RR 4.82** (1.49 a 15.66)	**86 más por 1000** (de 11 más a 329 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Laboratorio: Colesterol total - Alteración grado 3 (seguimiento: 24 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [d]	ninguno	0/391 (0.0%)	2/197 (1.0%)	no estimable		⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Laboratorio: Colesterol LDL - Alteración grado 3 (seguimiento: 24 semanas; evaluado con : mg/ml)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [d]	ninguno	0/372 (0.0%)	3/184 (1.6%)	no estimable		⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Laboratorio: Triglicéridos - Alteración grado 3 (seguimiento: 24 semanas; evaluado con : mg/dl)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [c]	ninguno	1/391 (0.3%)	2/197 (1.0%)	**RR 0.25** (0.02 a 2.76)	**8 menos por 1000** (de 10 menos a 18 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Laboratorio: Glucosa - Alteración grado 3 (seguimiento: 24 semanas; evaluado con : mg/dl)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [c]	ninguno	1/395 (0.3%)	2/197 (1.0%)	**RR 0.25** (0.02 a 2.73)	**8 menos por 1000** (de 10 menos a 18 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Bilirrubina total - Alteración grado 3 (seguimiento: 24 semanas; evaluado con : mg/dl)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [d]	ninguno	0/444 (0.0%)	5/221 (2.3%)	no estimable		⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
ALT - Alteración grado 4 (seguimiento: 24 semanas; evaluado con : IU/l)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [d]	ninguno	0/444 (0.0%)	0/221 (0.0%)	no estimable		⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. El estudio fue de etiqueta abierta, como se indica en el protocolo, por lo tanto el financiador, investigador y participantes conocían el tratamiento; se presentaron algunas pérdidas de seguimiento en ambos brazos del estudio, por eventos adversos, retiro del consentimiento, falta de eficacia. En algunos de los desenlaces con datos perdidos se tomó la última observación realizada después de la aleatorización.

b. El IC95% para la diferencia de riesgos está por encima del umbral de no inferioridad establecido (-0.8%): 211/223 - 419/447:: 0.0088; IC95%: -0.02834294 0.04599926.

c. El estudio muestra tanto incremento como disminución de los eventos adversos en la intervención frente al comparador

d. El estudio fue diseñado como un experimento de no inferioridad, por lo que no se dispone de información sobre el número o proporción de eventos esperados en este desenlace para determinar si se cumple con el requisito de un tamaño de muestra óptimo.

e. El intervalo de confianza es amplio, probablemente por el número bajo de eventos.

Perez Molina 2019

Autor(es): MCepeda

Pregunta: Cambio a terapia dual comparado con terapia triple en pacientes con supresión virológica

ilbiografía: Pérez-Molina 2019: Individual patient data meta-analysis of randomized controlled trials of dual therapy with a boosted PI plus lamivudine for maintenance of virological suppression: GeSIDA study 9717

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	cambio a terapia dual	terapia triple	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
ARN HIV superior a 50 copias/ml (seguimiento: 48 semanas)												
4	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [b]	no es serio	no es serio	ninguno	21/525 (4.0%)	16/526 (3.0%)	**diferencia absoluta de riesgo 0.9** (-1.3 a 3.2)	**9 más por 1000** (de 9 menos a 45 más) [c]	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
ARN VIH igual o superior a 50 copias (ATV/r) (seguimiento: 48 semanas)												
4	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [b]	no es serio	no es serio	ninguno	-/276	-/276	**diferencia absoluta de riesgo 0.3** (-2.9 a 3.6) [d]	**-- por 1000** (de -- a --)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
ARN HIV igual o superior a 50 copias (DRV/r) (seguimiento: 48 semanas)												
4	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [e]	ninguno	-/126	-/123	**diferencia absoluta de riesgo 1.5** (-2.2 a 5.2) [d]	**-- por 1000** (de -- a --)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

ARN HIV igual o superior a 50 copias (LPV/r) (seguimiento: 48 semanas)												
4	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [e]	ninguno	-/123	-/127	**diferencia absluta de riesgo 1.7** (-2.6 a 6.0) [d]	**-- por 1000** (de -- a --)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
ARN HIV igual o inferior a 50 copias/ml (seguimiento: 48 semanas)												
4	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [f]	no es serio	no es serio	ninguno	-/525	-/526	**diferencia absoluta de riesgo 1.47** (-2.90 a 5.80)	**-- por 1000** (de -- a --)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
ARN HIV igual o inferior a 50 copias/ml (ATV/r) (seguimiento: 48 semanas)												
4	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	-/276	-/276	**diferencia absoluta de riesgo 3.9** (-2.7 a 10.6) [d]	**-- por 1000** (de -- a --)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
ARN HIV igual o inferior a 50 copias/ml (DRV/r) (seguimiento: 48 semanas)												
4	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	-/126	-/123	**diferencia absoluta de riesgo -3.7** (-10.9 a 3.3) [d]	**-- por 1000** (de -- a --)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
ARN HIV igual o inferior a 50 copias/ml (LPV/r) (seguimiento: 48 semanas)												
4	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	-/123	-/127	**diferencia absoluta de riesgo 1.2** (-7.1 a 9.4) [d]	**-- por 1000** (de -- a --)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Descontinuación del tratamiento debido a eventos adversos (seguimiento: 48 semanas)												
4	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [g]	no es serio	no es serio	ninguno	7/525 (1.3%)	21/526 (4.0%)	**diferencia absoluta de riesgo -2.70** (-4.50 a -0.72)	**27 menos por 1000** (de 34 menos a 25 menos) [c]	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Cambio en colesterol total (seguimiento: 48 semanas; evaluado con : mg/dl)												
4	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio [h]	no es serio	no es serio	ninguno	525	526	-	DM **12.6 más alto.** (8.7 más alto. a 16.5 más alto.)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO

Cambio en colesterol LDL (seguimiento: 48 semanas; evaluado con : mg/dl)												
4	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio [h]	no es serio [h]	no es serio	ninguno	525	526	-	DM **7.8 más alto.** (4.4 más alto. a 11.3 más alto.)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Cambio en colesterol HDL (seguimiento: 48 semanas; evaluado con : mg/dl)												
4	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio [h]	no es serio	serio [i]	ninguno	525	526	-	DM **1.3 más alto.** (1.08 menor a 3.6 más alto.)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Cambio en triglicéridos (seguimiento: 48 semanas; evaluado con : mg/dl)												
4	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio [h]	no es serio	no es serio	ninguno	525	526	-	DM **13.5 más alto.** (2 más alto. a 25 más alto.)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Tasa de filtración glomerular (seguimiento: 48 semanas; evaluado con : ml/min)												
4	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio [h]	no es serio	ninguno	525	526	-	DM **5.2 más alto.** (2.9 más alto. a 7.5 más alto.)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **DM:** Diferencia media

Explicaciones

a. Los estudios incluidos fueron de etiqueta abierta, por lo que no se puede descartar algún tipo de sesgo, tal como las co-intervenciones. En relación con la evaluación de los desenlaces, estos fueron desenlaces objetivos por lo que la falta de cegamiento no afecta esta medición.

b. Los autores no llevaron a cabo una evaluación formal, con alguna de las aproximaciones existentes, de la heterogeneidad del IPD-metanálisis. La inspección visual permite ver variabilidad en las estimaciones, principalmente entre el estudio ATLAS-M frente a los demás.

c. El estudio original reporta la diferencia de riesgos entre tratamientos.

d. Los autores de la revisión no proporcionan el número de eventos, solamente la estimación de la diferencia de riesgos.

e. Al cruzar el margen de inferioridad (4%), el estudio muestra tanto no inferioridad como inferioridad de la terapia dual frente a la terapia triple.

f. Los autores no llevaron a cabo una evaluación formal, con alguna de las aproximaciones existentes, de la heterogeneidad del IPD-metanálisis. La inspección visual permite ver variabilidad en las estimaciones, principalmente entre el estudio DUAL frente a los demás.

g. Los autores no llevaron a cabo una evaluación formal, con alguna de las aproximaciones existentes, de la heterogeneidad del IPD-metanálisis. La inspección visual permite ver variabilidad en las estimaciones, principalmente entre el estudio SALT frente a los demás.

h. Los autores no realizaron alguna evaluación formal de la heterogeneidad.

i. El intervalo de confianza indica tanto aumento como disminución en relación con el comparador

Orkin 2017

Pregunta: Cambio a RPV/FTC/TAF comparado con RPV/FTC/TDF en pacientes en supresión viral recibiendo RPV/FTC/TDF

Bilbiografía: Orkin 2017

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cambio a RPV/FTC/TAF	RPV/FTC/TDF	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
HIV-1 ARN inferior a 50 copias/ml (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	296/316 (93.7%)	294/313 (93.9%)	**diferencia de riesgos -0.4** (-4.2 a 3.7)	**-- por 1000** (de -- a --)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
HIV-1 ARN igual o superior a 50 copias/ml (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	2/316 (0.6%)	0/313 (0.0%)	**diferencia de riesgo 0.6** (-0.6 a 2.3)	**-- por 1000** (de -- a --)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Cualquier evento adverso (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	254/316 (80.4%)	254/314 (80.9%)	**RR 0.99** (0.92 a 1.07)	**8 menos por 1000** (de 65 menos a 57 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Eventos adversos serios (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	18/316 (5.7%)	12/314 (3.8%)	**RR 1.49** (0.73 a 3.04)	**19 más por 1000** (de 10 menos a 78 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Evento adverso llevando a descontinuación (seguimiento: 48 semanas)												

1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	4/316 (1.3%)	3/314 (1.0%)	**RR 1.32** (0.30 a 5.87)	**3 más por 1000** (de 7 menos a 47 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
EA Respiratorio Infección de tracto respiratorio superior (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	27/316 (8.5%)	26/314 (8.3%)	**RR 1.03** (0.62 a 1.73)	**2 más por 1000** (de 31 menos a 60 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
EA Gastrointestinal Diarrea (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	23/316 (7.3%)	26/314 (8.3%)	**RR 0.88** (0.51 a 1.51)	**10 menos por 1000** (de 41 menos a 42 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
EA Respiratorio Nasofaringitis (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	22/316 (7.0%)	24/314 (7.6%)	**RR 0.91** (0.52 a 1.59)	**7 menos por 1000** (de 37 menos a 45 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
EA Neuropsiquiátrico Cefalea (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	15/316 (4.7%)	17/314 (5.4%)	**RR 0.88** (0.45 a 1.72)	**6 menos por 1000** (de 30 menos a 39 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
EA Respiratorio Bronquitis (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	12/316 (3.8%)	18/314 (5.7%)	**RR 0.66** (0.32 a 1.35)	**19 menos por 1000** (de 39 menos a 20 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
EA Respiratorio Sinusitis (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	12/316 (3.8%)	18/314 (5.7%)	**RR 0.66** (0.32 a 1.35)	**19 menos por 1000** (de 39 menos a 20 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
EA Ósea: Densidad mineral ósea en cadera (seguimiento: 48 semanas)												

1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	A las 48 semanas de seguimiento, se observaron diferencias significativas en el porcentaje medio de cambio de densidad mineral de cadera entre los grupos en comparación: TAF: 1.04 vs TDF -0.24, p<0.001	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
EA Ósea: Densidad mineral ósea en columna (seguimiento: 48 semanas)									
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	A las 48 semanas de seguimiento, se observaron diferencias significativas en el porcentaje medio de cambio de densidad mineral de columna entre los grupos en comparación: TAF: 1.61 vs TDF 0.08; p<0.001	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
EA Renal: Aclaramiento de creatinina (seguimiento: 48 semanas; evaluado con : ml/min)									
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	A las 48 semanas de seguimiento se observaron diferencias significativas en aclaramiento de creatinina a las 48 semanas de seguimiento (TAF 4.5 (-4.1 a 12.3) vs TDF 0.7 (-6.6 a 8.1); p:0.0024	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Intervalo de confianza amplio

Pozniak 2017

Autor(es):

Pregunta: Cambio a EVG/c/FTC/TDF comparado con NNRTI + FTC/TDF en pacientes en supresión virológica en manejo con NNRTI + FTC/TDF

Configuración:

Bilbiografía: Pozniak 2017

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cambio a EVG/c/FTC/TDF	NNRTI + FTC/TDF	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Supresión virológica (seguimiento: 96 semanas; evaluado con : ARN HIV-1 inferior a 50 copias/ml)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	251/290 (86.6%)	115/143 (80.4%)	**RR 1.08** (0.98 a 1.18)	**64 más por 1000** (de 16 menos a 145 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Falla virológica (seguimiento: 96 semanas; evaluado con : ARN HIV-1 igual o superior a 50 copias/ml)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	muy serio [a]	ninguno	6/290 (2.1%)	2/143 (1.4%)	**RR 1.48** (0.30 a 7.24)	**7 más por 1000** (de 10 menos a 87 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Descontinuación por evento adverso o muerte (seguimiento: 96 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	muy serio [a]	ninguno	9/290 (3.1%)	2/143 (1.4%)	**RR 2.22** (0.49 a 10.14)	**17 más por 1000** (de 7 menos a 128 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Evento adverso serio (seguimiento: 96 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	24/291 (8.2%)	7/143 (4.9%)	**RR 1.68** (0.74 a 3.82)	**33 más por 1000** (de 13 menos a 138 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Diarrea (seguimiento: 96 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	30/291 (10.3%)	12/143 (8.4%)	**RR 1.23** (0.65 a 2.33)	**19 más por 1000** (de 29 menos a 112 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Infección de tracto respiratorio superior (seguimiento: 96 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	33/291 (11.3%)	15/143 (10.5%)	**RR 1.08** (0.61 a 1.92)	**8 más por 1000** (de 41 menos a 97 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

Nasofaringitis (seguimiento: 96 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	30/291 (10.3%)	17/143 (11.9%)	**RR 0.87** (0.50 a 1.52)	**15 menos por 1000** (de 59 menos a 62 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Diarrea (seguimiento: 96 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	30/291 (10.3%)	12/143 (8.4%)	**RR 1.23** (0.65 a 2.33)	**19 más por 1000** (de 29 menos a 112 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Intervalo de confianza amplio

Trottier 2017

Pregunta: Cambio temprano a DTG + ABC + 3TC comparado con continuar TAR por 24wk y sw en paciente en supresión virológica en manejo con 2NRTI + NRTI/INI/IP

Bilbiografía: Trottier 2017

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cambio temprano a DTG + ABC + 3TC	continuar TAR por 24wk y sw	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Supresión virológica (seguimiento: 24 semanas; evaluado con : ARN HIV-1 inferior a 50 copias/ml)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	233/275 (84.7%)	245/278 (88.1%)	**RR 0.95** (0.89 a 1.02)	**44 menos por 1000** (de 97 menos a 18 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Cambio en fosfatasa alcalina óseo (seguimiento: 24 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	208	223	-	MD **2.1 menor** (2.87 menor a 1.33 menor) [a]	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Cambio en osteocalcina (seguimiento: 24 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	202	217	-	MD **2.3 menor** (3.67 menor a 0.93 menor) [b]	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Evento adverso llevando a descontinuación (seguimiento: 24 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	11/276 (4.0%)	0/277 (0.0%)	no estimable		⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Eventos adversos psiquiátricos (seguimiento: 24 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [c]	ninguno	35/276 (12.7%)	8/277 (2.9%)	**RR 4.39** (2.07 a 9.29)	**98 más por 1000** (de 31 más a 239 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Cualquier evento adverso serio (seguimiento: 24 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [c]	ninguno	6/276 (2.2%)	5/277 (1.8%)	**RR 1.20** (0.37 a 3.90)	**4 más por 1000** (de 11 menos a 52 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Satisfacción con el tratamiento (seguimiento: 24 semanas; evaluado con : HIVSTQ)												

1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	276	277	-	media ajustada **2.4 más alto.** (1.3 más alto. a 3.5 más alto.)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Niveles de creatinina sérica (seguimiento: 24 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	276	277	-	MD **6.7 más alto.** (5.12 más alto. a 8.3 más alto.) [d]	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Función renal (CKD EPI) (seguimiento: 24 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	276	277	-	media ajustada **6.87 menor** (8.64 menor a 5.11 menor)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Cambios en concentración de lípidos séricos (seguimiento: 24 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [e]	ninguno	No se proveen valores; no se observaron diferencias en cambios en lípidos séricos en los grupos en comparación.				⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo; **MD:** Diferencia media

Explicaciones

a. Promedio de cambio en grupo ABC: -2.5 (DE 5.0), n:208 Promedio de cambio en TAR: -0.4 (DE 3.3), n:223

b. Promedio de cambio en grupo ABC: -3.2 (DE 7.9); n:202 Promedio de cambio en TAR: -0.9 (DE 6.3); n:217

c. Intervalo de confianza amplio

d. En grupo de cambio temprano, se observó incremento en niveles de creatinina sérica (7.65 DE 10.20) superior a incremento en grupo de cambio tardío (0.91 DE 8.74)

e. No se provee evidencia para su valoración

van Lunzen 2016

Pregunta: Cambio a ATV/r/ + RAL comparado con ATV/r + TDF/FTC en pacientes en supresión virológica en regimen con 2NRTI (excepto ATV)

Bilbiografía: van Lunzen 2016

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cambio a ATV/r/ + RAL	ATV/r + TDF/FTC	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Supresión virológica (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	50/72 (69.4%)	32/37 (86.5%)	**RR 0.80** (0.66 a 0.98)	**173 menos por 1000** (de 294 menos a 17 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Descontinuación por eventos adversos (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	muy serio [a]	ninguno	4/72 (5.6%)	1/37 (2.7%)	**RR 2.06** (0.24 a 17.74)	**29 más por 1000** (de 21 menos a 452 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Hiperbilirrubinemia grado 3 a 4 (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	5/72 (6.9%)	3/37 (8.1%)	**RR 0.86** (0.22 a 3.39)	**11 menos por 1000** (de 63 menos a 194 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Desórdenes urinarios o renales (cualquier grado) (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	1/72 (1.4%)	6/37 (16.2%)	**RR 0.09** (0.01 a 0.69)	**148 menos por 1000** (de 161 menos a 50 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Mejoría en severidad de desórdenes gastrointestinales (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	16/61 (26.2%)	7/36 (19.4%)	**RR 1.35** (0.61 a 2.96)	**68 más por 1000** (de 76 menos a 381 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Mejoría en severidad de sistema nervioso central (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	8/61 (13.1%)	6/36 (16.7%)	**RR 0.79** (0.30 a 2.09)	**35 menos por 1000** (de 117 menos a 182 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Mejoría en severidad de dislipidemia (seguimiento: 48 semanas)												

1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	7/61 (11.5%)	6/36 (16.7%)	**RR 0.69** (0.25 a 1.89)	**52 menos por 1000** (de 125 menos a 148 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Mejoría en severidad de lipodistrofia (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	1/61 (1.6%)	2/36 (5.6%)	**RR 0.30** (0.03 a 3.14)	**39 menos por 1000** (de 54 menos a 119 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Mejoría en severidad de carga por píldoras (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	3/61 (4.9%)	5/36 (13.9%)	**RR 0.35** (0.09 a 1.39)	**90 menos por 1000** (de 126 menos a 54 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Intervalo de confianza amplio

Daar 2018

Pregunta: Cambio a BIC, FTC, TAF comparado con mantener IPpotenciado para pacientes con VH virológicamente suprimids

Bilbiografía: Daar 2018

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cambio a BIC, FTC, TAF	mantener IPpotenciado	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Falla virológica (5o copias o mas de HIV ARN)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	5/290 (1.7%)	5/287 (1.7%)	**diferencia de riesgo 0.0** (-2.5 a 2.5)	**-- por 1000** (de -- a --)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRITICO
Supresión virológica (menos de 50 copias de HIV ARN)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	267/290 (92.1%)	255/287 (88.9%)	**diferencia de riesgo 3.2** (-1.6 a 8.2)	**-- por 1000** (de -- a --)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Mediana de reducción de tasa de filtración glomerilar												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Mediana reducción de tasa de filtración glomerular en BIC: -4.3 (-12.6 a 4.8) Mediana reducción de tasa de filtración glomerular en Ipp: 0.2 (-6-6 a 7.6) p=0.0005				⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRITICO
Cambio en UrBRP a Creatinina												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Cambio porcentual a semana 48 en UrRBP a Cr en BIC: -14 (-50.6 a 23.9) Cambio porcentual a semana 48 en UrRBP a Cr en IPp: 33·3 (-8·6, 113·4) p=0.0001				⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRITICO
Cambios en colesterol total												
	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Cambios en colesterol total entre pacientes recibiendo IPp con FTC/TDF en semana 48: - BIC: 5 (-13 a 23) - IPp: 4 (-12 a 18) valor p: 0.53 Entre pacientes recibiendo IPp con ABC/3TC: - BIC: -11 (-21, 2) - IPp: 8 (-10 a 27) valor p: 0.0002				⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRITICO
Cambios en razón colesterol a HDL (48 semanas)												
	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Cambios en pacientes con régimen IPp con FTC/TDF -BIC -0.1 (-0.6 a 0.3) - IPp 0.0 (-0.5 a 0.4) valor p: 0.21 Cambios en pacientes con régimen ABC/3TC - BIC -0.4 (0.7 a 0.0) - IPp 0.0 (-0.3 a 0.4) valor p: 0.012				⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRITICO

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

a. Intervalo de confianza amplio

Gatell 2019

Pregunta: Sw: DTG-2NRTI comparado con Cont: PI/r 96wk para pacientes en TAR

Bilbiografía: Gatell 2019

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto			
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Sw: DTG-2NRTI	Cont: PI/r 96wk	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	Certainty	Importancia
Descontinuado por eventos adversos o muerte												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno [b]	8/394 (2.0%)	12/406 (3.0%) 45.0%	**OR 0.68** (0.28 a 1.68)	**9 menos por 1000** (de 21 menos a 19 más) **93 menos por 1000** (de 264 menos a 129 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Falla virológica: 96wk												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	5/205 (2.4%)	5/210 (2.4%) 25.0%	**OR 1.02** (0.29 a 3.59)	**0 menos por 1000** (de 17 menos a 57 más) **4 más por 1000** (de 162 menos a 295 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos serios												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	24/394 (6.1%)	35/406 (8.6%) 1.6%	**OR 0.69** (0.40 a 1.18)	**25 menos por 1000** (de 50 menos a 14 más) **5 menos por 1000** (de 10 menos a 3 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Evento adverso relacionado con el medicamento												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	40/394 (10.2%)	56/406 (13.8%) 1.6%	**OR 0.71** (0.46 a 1.09)	**36 menos por 1000** (de 69 menos a 11 más) **5 menos por 1000** (de 9 menos a 1 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
ARN-HIV menor a 50 copias/ml (48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	191/205 (93.2%)	200/210 (95.2%)		**19 menos por 1000** (de 67 menos a 29 más)		CRÍTICO

								75.0%	**RR 0.98** (0.93 a 1.03)	**15 menos por 1000** (de 52 menos a 23 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	
ARN-HIV menor a 50 copias/ml (96 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	189/205 (92.2%)	183/210 (87.1%) 75.0%	**OR 1.74** (0.91 a 3.34)	**50 más por 1000** (de 11 menos a 86 más) **89 más por 1000** (de 18 menos a 159 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Evento adverso grado 3 a 4: Alteraciones en niveles de bilirrubina												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	2/394 (0.5%)	17/406 (4.2%) 1.6%	**OR 0.12** (0.03 a 0.51)	**37 menos por 1000** (de 41 menos a 20 menos) **14 menos por 1000** (de 16 menos a 8 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Evento adverso grado 3 a 4: Alteración en niveles de LDL												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	6/394 (1.5%)	20/406 (4.9%) 1.6%	**OR 0.30** (0.12 a 0.75)	**34 menos por 1000** (de 43 menos a 12 menos) **11 menos por 1000** (de 14 menos a 4 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **OR:** Razón de momios; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Hay limitaciones de estudio por ausencia de enmascaramiento y ocultamiento en la asignación

b. Pocos eventos clínicos.

Rizzardini 2019

Pregunta: Sw: E/C/F/TAF comparado con Cont: ABC+3TC+3erAg para pacientes en TAR

Bilbiografía: Rizzardini 2019

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto			
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Sw: E/C/F/TAF	Cont: ABC+3TC+3erAg	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	Certainty	Importancia
Cualquier evento adverso												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	66/183 (36.1%)	64/91 (70.3%) 1.6%	**OR 0.24** (0.14 a 0.41)	**341 menos por 1000** (de 454 menos a 210 menos) **12 menos por 1000** (de 14 menos a 9 menos)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos serios												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	3/183 (1.6%)	1/91 (1.1%) 1.6%	**OR 1.50** (0.15 a 14.63)	**5 más por 1000** (de 9 menos a 129 más) **8 más por 1000** (de 14 menos a 176 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO
Descontinuado por eventos adversos o muerte												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	4/183 (2.2%)	0/91 (0.0%) 45.0%	**OR 4.59** (0.24 a 86.14)	**0 menos por 1000** (de 0 menos a 0 menos) **340 más por 1000** (de 286 menos a 536 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO
Evento adverso relacionado con el medicamento												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	18/183 (9.8%)	0/91 (0.0%) 1.6%	**OR 20.46** (1.22 a 343.39)	**0 menos por 1000** (de 0 menos a 0 menos) **234 más por 1000** (de 3 más a 832 más)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO

ARN-HIV menor a 50 copias/ml (48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	171/183 (93.4%)	89/91 (97.8%) 75.0%	**RR 0.96** (0.91 a 1.00)	**39 menos por 1000** (de 88 menos a 0 menos) **30 menos por 1000** (de 67 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Cefalea (EA Relacionada con el medicamento)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	7/183 (3.8%)	4/91 (4.4%) 1.6%	**OR 0.87** (0.25 a 3.03)	**5 menos por 1000** (de 33 menos a 78 más) **2 menos por 1000** (de 12 menos a 31 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Evento adverso grado 3 a 4: Alteración en concentración de ALT												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	1/183 (0.5%)	2/91 (2.2%) 1.6%	**OR 0.24** (0.02 a 2.73)	**17 menos por 1000** (de 22 menos a 36 más) **12 menos por 1000** (de 16 menos a 27 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Evento adverso grado 3 a 4: Alteración en niveles de LDL												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	19/183 (10.4%)	18/91 (19.8%) 1.6%	**OR 0.47** (0.23 a 0.95)	**94 menos por 1000** (de 144 menos a 8 menos) **8 menos por 1000** (de 12 menos a 1 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Evento adverso grado 2 a 4: Alteración en niveles de triglicéridos												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	1/183 (0.5%)	3/91 (3.3%) 1.6%	**OR 0.16** (0.02 a 1.57)	**28 menos por 1000** (de 32 menos a 18 más) **13 menos por 1000** (de 16 menos a 9 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **OR:** Razón de momios; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Hay limitaciones de estudio por falta claridad en aleatorización, ausencia de enmascaramientos, ocultamiento en la asignación.

b. Pocos eventos clínicos

Negredo 2014

Autor(es): Negredo 2014

Pregunta: Cambio a ABC comparado con Mantener TDF en pacientes con VIH y baja densidad mineral ósea

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cambio a ABC	Mantener TDF	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Cambio porcentual en DMO												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	Cambio porcentual de DMO en ABC: 2.1% (IC95% -0.6 a 4.7) para DMO femoral y -0.7% (IC95% -3.8 a 3.3) en DMO de columna lumbar. Cambio porcentual de DMO en TDF: 0.7% (IC95% -0.9 a 2.4) para DMO femoral y 21.2% (IC95% -3.8 a 0.4) en columna lumbar.				⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Cambio en LDL												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [c]	ninguno	Cambios en LDL con respecto a línea de base: • ABC: +0.3mmol/ml, p=0.027 • TDF: 0.1mmol/ml, p>0.05				⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Cambios en fosfatasa alcalina												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [c]	ninguno	Cambios en fosfatasa alcalina con respecto a línea de base: • ABC: -15U/l, p<0.05 • TDF: -2.3U/l, p>0.05				⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Cambios en creatinina												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [c]	ninguno	Cambios en creatinina con respecto a línea de base: • ABC: -1.9umol/l, p>0.05 • TDF: +6.7umol/l, p<0.05				⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

a. Algunas preocupaciones por falta de enmascaramiento y seguimiento desigual entre los grupos en comparación.

b. Intervalos de confianza amplios

c. Imprecisión de estimaciones por desviaciones estándar amplias

Nguyen 2011

Pregunta: EFV comparado con RAL para pacientes con VIH estable

Bilbiografía: Nguyen 2011

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto			
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	EFV	RAL	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	Certeza	Importancia
Ítems de escala Depresión, Ansiedad y Estrés												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Al final del periodo con EFV, los ítems de la escala fueron: • Ansiedad: 4 • Depresión: 6 • Estrés: 10 Al final del periodo con RAL, los ítems de la escala fueron • Ansiedad: 2 • Depresión: 4 • Estrés: 6 La diferencia entre los ítems fue estadísticamente significativa para ansiedad (p=0.04) y estrés (p=0.03)				⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Cambios en función hepática												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	□ Niveles ALT al final de manejo con EFV: 30 □ Niveles ALT al final de manejo con RAL: 26 □ p=0.26				⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Cambios en colesterol total												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	□ Niveles al final de manejo con EFV: 5.3 □ Niveles al final de manejo con RAL: 4.7 □ p<0.0001				⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Cambios en triglicéridos												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	□ Niveles en triglicéridos al final de manejo con EFV: 1.4 □ Niveles en triglicéridos al final de manejo con RAL: 1.1				⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO

							□ p=0.0362		
Cambios en glucosa									
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	□ Niveles al final de manejo con EFV: 5.4 □ Niveles al final de manejo con RAL: 5.2 □ p=0.0887	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

a. Es posible que la falta de diferencias significativas esté explicada por bajo tamaño de muestra.

Eron 2010

Autor(es): MCepeda

Pregunta: Cambiar a régimen basado en RAL comparado con continuar régimen basado en LPV/r para pacientes con supresión virológica

Bilbiografía: Eron 2010

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cambiar a régimen basado en RAL	continuar régimen basado en LPV/r	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Reducción en carga viral (menor a 50 copias/ml)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno			**diferencia de riesgos -6.6** (-14.4 a 1.2)	**-- por 1000** (de -- a --)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Evento adverso serio												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	19/350 (5.4%)	18/352 (5.1%)	**RR 1.06** (0.57 a 1.99)	**3 más por 1000** (de 22 menos a 51 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Descontinuación debido a evento adverso												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	4/350 (1.1%)	4/352 (1.1%)	**RR 1.01** (0.25 a 3.99)	**0 menos por 1000** (de 9 menos a 34 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Colesterol LDL en ayunas superior o igual a 4.92mmol/l												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	4/323 (1.2%)	4/322 (1.2%)	**RR 1.00** (0.25 a 3.95)	**0 menos por 1000** (de 9 menos a 37 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Colesterol total en ayunas superior a 7.77mmol/l												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	3/330 (0.9%)	10/330 (3.0%)	**RR 0.30** (0.08 a 1.08)	**21 menos por 1000** (de 28 menos a 2 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Creatinina superior a 1.8*ULN												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0/350 (0.0%)	1/352 (0.3%)	no estimable		⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO

AST superior a 5ULN												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	2/350 (0.6%)	2/352 (0.6%)	**RR 1.01** (0.14 a 7.10)	**0 menos por 1000** (de 5 menos a 35 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	
ALT superior a 5ULN												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	10/350 (2.9%)	2/352 (0.6%)	**RR 5.03** (1.11 a 22.79)	**23 más por 1000** (de 1 más a 124 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Falta de diferencias significativas pueden estar relacionadas con bajo poder

b. Intervalo de confianza amplio

Martínez 2010

Autor(es): MCepeda

Pregunta: Cambio a régimen con IP/r comparado con RAL para pacientes con supresión virológica

Bilbiografía: Martínez 2010

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cambio a régimen con IP/r	RAL	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Cambio medio de triglicéridos en semana 48												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	□ RAL: -22.09% □ IP/r: +4.72% □ p<0.0001				⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Cambio medio de colesterol total en semana 48												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	□ RAL: -11.18% □ IP/r: +1.82% □ p<0.0001				⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Cambio medio en colesterol LDL en semana 48												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	□ RAL: -6.49% □ IP/r: +2.96% □ p<0.001				⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Cambio medio en razón Colesterol total a HDL en semana 48												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	□ RAL: -4.85% □ IP/r: -1.28% □ p<0.05				⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Pacientes con eventos adversos grado 3 o 4												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	16/142 (11.3%)	18/140 (12.9%)	**RR 0.88** (0.47 a 1.65)	**15 menos por 1000** (de 68 menos a 84 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Intervalo de confianza amplio

Pregunta 7

Acosta 2020

Autor(es): MC

Pregunta: BIC/FTC/TAF comparado con DTG + FTC/TAF en pacientes con resistencia preexistente a NRTI

Configuración: Pacientes virológicamente suprimidos en manejo con DTG+FTC/TAF ó TDF

Bilbiografía: Acosta 2020

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	BIC/FTC/TAF	DTG + FTC/TAF	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Supresión virológica con K65R/E/N o 3 o más mutaciones en análogo de timidina (TAM) (seguimiento: 48 semanas; evaluado con : ARN HIV inferior a 50 copias/ml)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	muy serio [b]	muy serio [c]	ninguno	15/16 (93.8%)	14/14 (100.0%)	**diferencia de riesgos -6.3** (-30.7 a 19.4)	**-- por 1000** (de -- a --)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Supresión virológica con otras resistencias a NRTI (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	muy serio [b]	muy serio [c]	ninguno	51/55 (92.7%)	51/53 (96.2%)	**diferencia de riesgos -3.5** (-14.2 a 6.9)	**-- por 1000** (de -- a --)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Sin mutación NRTI (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	muy serio [b]	serio [d]	ninguno	199/213 (93.4%)	191/214 (89.3%)	**diferencia de riesgos 4.2** (-1.3 a 9.9)	**-- por 1000** (de -- a --)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

a. Análisis de subgrupos con base en ECA

b. Pacientes en supresión virológica

c. Intervalo de confianza muy amplio

d. Intervalo de confianza amplio

Clotet 2007

Autor(es): Clotet 2007

Pregunta: DRV/r comparado con IP control en pacientes con CV superior a 1000copias/ml y al menos una mutación primaria a PI (D30N, M46I/L, G48V, I50V/L, V82A/F/T/S, I84V and L90M)

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	DRV/r	IP control	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Descontinuación (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	28/131 (21.4%)	100/124 (80.6%)	**RR 0.27** (0.19 a 0.37)	**589 menos por 1000** (de 653 menos a 508 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Evento adverso o evento relacionado con HIV (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [b]	serio [c]	ninguno	12/131 (9.2%)	6/124 (4.8%)	**RR 1.89** (0.73 a 4.89)	**43 más por 1000** (de 13 menos a 188 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Falla virológica (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio [b]	serio [c]	ninguno	11/131 (8.4%)	83/124 (66.9%)	**RR 0.13** (0.07 a 0.22)	**582 menos por 1000** (de 622 menos a 522 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
No adherente (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [b]	serio [c]	ninguno	1/131 (0.8%)	2/124 (1.6%)	**RR 0.47** (0.04 a 5.15)	**9 menos por 1000** (de 15 menos a 67 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
EA: Dolor abdominal (seguimiento: 48 semanas)												

1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	3/131 (2.3%)	0/124 (0.0%)	no estimable		⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
EA: Neutropenia (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [b]	serio [c]	ninguno	2/131 (1.5%)	3/124 (2.4%)	**RR 0.63** (0.11 a 3.71)	**9 menos por 1000** (de 22 menos a 66 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
EA: Diarrea (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [b]	serio [c]	ninguno	2/131 (1.5%)	2/124 (1.6%)	**RR 0.95** (0.14 a 6.62)	**1 menos por 1000** (de 14 menos a 91 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
EA: Hiperbilirrubinemia (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	0/131 (0.0%)	2/124 (1.6%)	no estimable		⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Reducción de carga viral igual o superior a 50 copias/ml - una o menos mutaciones a IP en línea base (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a,d]	no es serio	no es serio	muy serio [c]	ninguno	6/9 (66.7%)	3/16 (18.8%)	**RR 3.56** (1.16 a 10.89)	**480 más por 1000** (de 30 más a 1000 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Reducción de carga viral igual o superior a 50 copias/ml - dos mutaciones a IP en línea base (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a,d]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	20/46 (43.5%)	5/31 (16.1%)	**RR 2.70** (1.13 a 6.42)	**274 más por 1000** (de 21 más a 874 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Reducción de carga viral igual o superior a 50 copias/ml - tres o más mutaciones a IP en línea base (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a,d]	no es serio	no es serio	muy serio [c]	ninguno	24/55 (43.6%)	4/74 (5.4%)	**RR 8.07** (2.97 a 21.93)	**382 más por 1000** (de 106 más a 1000 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Reducción de carga viral igual o superior a 50 copias/ml - una o menos mutaciones a DRV en línea base (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a,d]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	28/50 (56.0%)	9/53 (17.0%)	**RR 3.30** (1.73 a 6.28)	**391 más por 1000** (de 124 más a 897 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Reducción de carga viral igual o superior a 50 copias/ml - dos mutaciones a DRV en línea base (seguimiento: 48 semanas)												

1	ensayos aleatorios	serio [a,d]	no es serio	no es serio	muy serio [c]	ninguno	15/33 (45.5%)	2/30 (6.7%)	**RR 6.82** (1.70 a 27.38)	**388 más por 1000** (de 47 más a 1000 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Reducción de carga viral igual o superior a 50 copias/ml - tres o más mutaciones a DRV en línea base (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a,d]	no es serio	no es serio	muy serio [c]	ninguno	7/27 (25.9%)	1/36 (2.8%)	**RR 9.33** (1.22 a 71.42)	**231 más por 1000** (de 6 más a 1000 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Riesgo de sesgo poco claro; asignación o enmascarada con técnica de minimización, con pérdida diferencial de participantes.

b. No estratificado por nivel de resistencia

c. Intervalo de confianza amplio

d. Sub análisis de estudio

Zheng 2014

Pregunta: Cambio TAR (NNRTI, diferente IP, cambio NRTI, otra segunda línea) comparado con no cambio de régimen en pacientes que experimentan falla virológica en manejo de primera línea con IP/r+2NRTI

Bilbiografía: Zheng 2014

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cambio TAR (NNRTI, diferente IP, cambio NRTI, otra segunda línea)	no cambio de régimen	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Supresión virológica inferior a 400 copias/ml (seguimiento: 24 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [b]	serio [c]	ninguno	48/67 (71.6%)	88/137 (64.2%)	**RR 1.12** (0.92 a 1.36)	**77 más por 1000** (de 51 menos a 231 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Supresión virológica inferior a 200 copias/ml (seguimiento: 24 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [b]	serio [c]	ninguno	40/61 (65.6%)	62/108 (57.4%)	**RR 1.14** (0.90 a 1.46)	**80 más por 1000** (de 57 menos a 264 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Cambio en conteo CD4												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [b]	serio [c]	ninguno	67	137	-	DM **38 más alto.** (27 menor a 96 más alto.)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Supresión virológica												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	□ A las 24 semanas de seguimiento, en pacientes que no cambiaron TAR luego de la primera falla virológica, la probabilidad de supresión virológica (CV inferior a 400 copias/ml) fue superior en pacientes que tenían carga viral inferior a 10,000 copias/ml en el momento de la confirmación de la falla (OR:3.32 (1.40-8.01)) y en quienes alcanzaron supresión (inferior a 400copias/ml) en algún momento antes de la falla (OR:3.39 (1.32-8.73))				⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

ARN HIV inferior a 400 copias después de confirmación de falla virológica en primera línea, en pacientes que no cambian de régimen (seguimiento: 24 semanas)									
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [d]	serio [c]	ninguno	Presencia de cualquier resistencia NRTI en falla virológica vs no: OR:4.05; IC95% 0.88-18.73 Presencia de cualquier resistencia menor a IP en falla virológica vs no: OR0:0.49; IC95%: 0.09-2.57	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo; **DM:** Diferencia media

Explicaciones

a. Subanálisis con base en datos de tres experimentos clínicos de riesgo de sesgo poco claro por falta de enmascaramiento de la asignación y de la evaluación de los desenlaces.

b. Resultados no desagregados por resistencia o nivel de resistencia

c. Intervalo de confianza amplio

d. Sólo aplica a brazo sin cambio de terapia

Aboud 2020

Autor(es): MCepeda

Pregunta: DTG comparado con LPV/r + 2NRTI en pacientes con falla virológica (HIV ARN mayor o igual a 400copias/ml) en primera línea de NNRT + 2NRTI

Configuración: Dentro de los pacientes con mutación a NRTI, la más frecuente fue Met184Val/Ile con otra mutación mayor NRTI (en 59% y 54%). En pacientes con mutación NNRTI, lo más frecuente fue dos o más mutaciones mayores (74% vs 75%)

Bilbiografía: Aboud 2020

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	DTG	LPV/r + 2NRTI	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
ARN HIV<50 copias/ml (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	261/312 (83.7%)	219/312 (70.2%)	**RR 1.19** (1.09 a 1.30)	**133 más por 1000** (de 63 más a 211 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Descontinuación por falta de eficacia (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	6/312 (1.9%)	20/312 (6.4%)	**RR 0.30** (0.12 a 0.74)	**45 menos por 1000** (de 56 menos a 17 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Descontinuación por eventos adversos o muerte (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	7/312 (2.2%)	17/312 (5.4%)	**RR 0.41** (0.17 a 0.98)	**32 menos por 1000** (de 45 menos a 1 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos llevando a descontinuación del tratamiento (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	8/312 (2.6%)	18/312 (5.8%)	**RR 0.44** (0.20 a 1.01)	**32 menos por 1000** (de 46 menos a 1 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

Anemia llevando a descontinuación del tratamiento (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	2/312 (0.6%)	4/312 (1.3%)	**RR 0.50** (0.09 a 2.71)	**6 menos por 1000** (de 12 menos a 22 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Diarrea llevando a descontinuación del tratamiento (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0/312 (0.0%)	6/312 (1.9%)	no estimable		⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Eventos adversos serios (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	20/312 (6.4%)	20/312 (6.4%)	**RR 1.00** (0.55 a 1.82)	**0 menos por 1000** (de 29 menos a 53 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
EAS: Neumonía (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	3/312 (1.0%)	5/312 (1.6%)	**RR 0.60** (0.14 a 2.49)	**6 menos por 1000** (de 14 menos a 24 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
EAS: Toxoplasmosis cerebral												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	1/312 (0.3%)	2/312 (0.6%)	**RR 0.50** (0.05 a 5.49)	**3 menos por 1000** (de 6 menos a 29 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
EAS: Anemia (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	2/312 (0.6%)	2/312 (0.6%)	**RR 1.00** (0.14 a 7.05)	**0 menos por 1000** (de 6 menos a 39 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
EAS: Cefalea (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	muy serio [b]	ninguno	1/312 (0.3%)	1/312 (0.3%)	**RR 1.00** (0.06 a 15.92)	**0 menos por 1000** (de 3 menos a 48 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
EAS relacionado con el tratamiento (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	muy serio [b]	ninguno	3/312 (1.0%)	2/312 (0.6%)	**RR 1.50** (0.25 a 8.92)	**3 más por 1000** (de 5 menos a 51 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
EAS fatal												

1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	muy serio [b]	ninguno	2/312 (0.6%)	3/312 (1.0%)	**RR 0.67** (0.11 a 3.96)	**3 menos por 1000** (de 9 menos a 28 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Riesgo poco claro de sesgo; el estudio es no enmascarado, con pérdida diferencial de participantes en el seguimiento.

b. Intervalo de confianza amplio

SECOND LINE

Autor(es):

Pregunta: LPV/r + 2 o 3NtNRTI comparado con RAL + LPV/r en adultos en falla virológica en manejo con NNRTI + 2NtRTI

Configuración: Alrededor de 97% de los participantes tuvo al menos una mutación de resistencia a NtRTI o NNRTI

Bilbiografía: SECOND LINE 2013

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	LPV/r + 2 o 3NtNRTI	RAL + LPV/r	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Supresión virológica (seguimiento: 48 semanas; evaluado con : CV inferior a 200 copias/ml)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [b]	serio [c]	ninguno	219/271 (80.8%)	223/270 (82.6%)	**diferencia de riesgo 1.8** (-4.7 a 8.3)	**-- por 1000** (de -- a --)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Supresión virológica (seguimiento: 48 semanas; evaluado con : CV inferior a 200 copias/ml en pacientes con 100,000 copias o menos en línea base)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [b]	serio [c]	ninguno	188/219 (85.8%)	184/210 (87.6%)	**diferencia de riesgo 1.8** (-4.6 a 8.2)	**-- por 1000** (de -- a --)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Supresión virológica (seguimiento: 48 semanas; evaluado con : CV inferior a 200 copias/ml en pacientes con más de 100,000 copias en línea base)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [b]	serio [c]	ninguno	31/52 (59.6%)	39/60 (65.0%)	**diferencia de riesgo 5.4** (-12.6 a 23.4)	**-- por 1000** (de -- a --)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Supresión virológica (seguimiento: 48 semanas; evaluado con : CV inferior a 50 copias/ml)												

1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [b]	serio [c]	ninguno	191/271 (70.5%)	192/270 (71.1%)	**diferencia de riesgo 0.6** (-7.0 a 8.3)	**-- por 1000** (de -- a --)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Muertes (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [b]	serio [c]	ninguno	8/271 (3.0%)	4/270 (1.5%)	**HR 0.49** (0.15 a 1.63)	**8 menos por 1000** (de 13 menos a 9 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Evento adverso serio (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [b]		ninguno	23/271 (8.5%)	24/270 (8.9%)	no estimable		-	CRÍTICO
Tasa de eventos adversos (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [b]	serio [c]	ninguno	271 participantes	270 participantes	**HR 0.86** (0.71 a 1.03) [Tasa de eventos adversos]	**-- por 1000** (de -- a --)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
							-	0.0%		**-- por 1000** (de -- a --)		
Conteo de linfocitos (seguimiento: 48 semanas; evaluado con : cel/ul)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	271	270	-	DM **0.1 menor** (0.3 menor a 0)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Concentración de hemoglobina (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	271	270	-	DM **2.4 menor** (5.1 menor a 0.2 más alto.)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Tasa de filtración glomerular (seguimiento: 48 semanas; evaluado con : ml/min por 1.73m2)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [b]	serio [c]	ninguno	271	270	-	DM **0.5 más alto.** (2.4 menor a 3.4 más alto.)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
ALT (seguimiento: 48 semanas; evaluado con : U/L)												

1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [b]	serio [c]	ninguno	271	270	-	DM **1.1 menor** (5.6 menor a 3.5 más alto.)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Concentración de glucosa (seguimiento: 48 semanas; evaluado con : mmol/ml)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [b]	serio [c]	ninguno	271	270	-	DM **0.1 menor** (0.3 menor a 0.1 más alto.)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Concentración colesterol total (seguimiento: 48 semanas; evaluado con : mmol/ml)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	271	270	-	DM **0.4 menor** (0.6 menor a 0.2 menor)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Concentración colesterol HDL (seguimiento: 48 semanas; evaluado con : mmol/ml)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [b]	serio [c]	ninguno	271	270	-	DM **0.07 menor** (0.13 menor a 0.007 más alto.)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **HR:** Razón de riesgos instantáneos; **DM:** Diferencia media

Explicaciones

a. Estudio con riesgo poco claro de sesgo por falta de enmascaramiento en la asignación y en el seguimiento de los participantes; se observa pérdida diferencial de pacientes antes de la semana 48

b. No se evalúa la efectividad estratificado o ajustado por resistencia

c. IC amplio

Bertagnolio 2020

Autor(es): Bertagnolio 2020

Pregunta: Riesgo incrementado con PDR (pre treatment HIV drug resistance) comparado con bajo riesgo según PDR en pacientes iniciando o re-iniciando manejo con NNRTI

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	riesgo incrementado con PDR (pre treatment HIV drug resistance)	bajo riesgo según PDR	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Falla virológica												
30	estudios observacionales	serio [a]	serio [b]	muy serio [c]	no es serio	ninguno			**OR 3.07** (2.40 a 3.94)	**3 menos por 1000** (de 4 menos a 2 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Adquisición de nueva resistencia												
3	estudios observacionales	serio [a]	no es serio	muy serio [c]	no es serio	ninguno			**OR 3.25** (1.86 a 5.67)	**3 menos por 1000** (de 6 menos a 2 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Descontinuación o cambio del tratamiento CRÍTICO												
2	estudios observacionales	serio [a]	no es serio	muy serio [c]	no es serio	ninguno			**OR 2.45** (1.70 a 3.52)	**2 menos por 1000** (de 4 menos a 2 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **OR:** Razón de momios

Explicaciones

a. Incluye estudios de cohorte, de bajo riesgo de sesgo, y de casos y controles, con alto riesgo de sesgo.

b. I2:64.8%

c. Resistencia pre tratamiento para el inicio de NNRTI

Autor(es): Bertagnolio 2020

Pregunta: Riesgo incrementado con PDR (pre treatment HIV drug resistance) a NNRTI comparado con bajo riesgo de PDR a NNRTI en pacientes iniciando o reiniciando manejo con NNRTI

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	riesgo incrementado con PDR (pre treatment HIV drug resistance) a NNRTI	bajo riesgo de PDR a NNRTI	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Falla virológica												
10	estudios observacionales	no es serio	serio [a]	muy serio [b]	serio [c]	ninguno			**OR 4.26** (2.55 a 7.12)	**4 menos por 1000** (de 7 menos a 3 menos)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **OR:** Razón de momios

Explicaciones

a. I2:66.9%

b. Evalúa riesgo pre-tratamiento al inicio de NNRTI

c. Intervalo de confianza amplio

Autor(es): Bertagnolio 2020

Pregunta: Riesgo incrementado con PDR (pre treatment HIV drug resistance) comparado con bajo riesgo de PDR en pacientes recibiendo EFV + 2NRTI

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	riesgo incrementado con PDR (pre treatment HIV drug resistance)	bajo riesgo de PDR	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Falla virológica												
8	estudios observacionales	no es serio	muy serio [a]	muy serio [b]	serio [c]	ninguno	0/0	0/0	**OR 3.77** (1.96 a 7.28)	**4 menos por 1000** (de 7 menos a 2 menos)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **OR:** Razón de momios

Explicaciones

a. I2:80.2%

b. Evalúa riesgo pre-tratamiento al inicio de NNRTI

c. Intervalo de confianza amplio

Autor(es): Bertagnolio 2020

Pregunta: Riesgo incrementado con PDR (pre treatment HIV drug resistance) comparado con bajo riesgo de PDR en pacientes recibiendo EFV/XTC/TDF

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	riesgo incrementado con PDR (pre treatment HIV drug resistance)	bajo riesgo de PDR	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Falla virológica												
6	estudios observacionales	no es serio	muy serio [a]	muy serio [b]	muy serio [c]	ninguno	0/0	0/0	**OR 4.48** (1.46 a 13.68)	**4 menos por 1000** (de 14 menos a 1 menos)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **OR:** Razón de momios

Explicaciones

a. I2:82%

b. Evalúa riesgo pre-tratamiento al inicio de NNRTI

c. Intervalo de confianza amplio

Autor(es): Bertagnolio 2020

Pregunta: Riesgo incrementado con PDR (pre treatment HIV drug resistance) a NNRTI comparado con bajo riesgo de PDR a NNRTI en pacientes recibiendo EFV/XTC/TDF

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	riesgo incrementado con PDR (pre treatment HIV drug resistance) a NNRTI	bajo riesgo de PDR a NNRTI	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Falla virológica												
6	estudios observacionales	no es serio	muy serio [a]	muy serio [b]	muy serio [c]	ninguno	0/0	0/0	**OR 5.02** (1.55 a 16.27)	**5 menos por 1000** (de 16 menos a 2 menos)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **OR:** Razón de momios

Explicaciones

a. I2:83.8%

b. Evalúa riesgo pre-tratamiento al inicio de NNRTI

c. Intervalo de confianza amplio

Stockdale 2018

Pregunta: IP/NRTI en segunda línea en pacientes con resistencia a NRTI comparado con en pacientes sin resistencia en pacientes con tratamiento de largo plazo con 2NRTI y un NNRTI

ilbiografía: Stockdale 2018

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	IP/NRTI en segunda línea en pacientes con resistencia a NRTI	en pacientes sin resistencia	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Supresión virológica (seguimiento: 48 semanas)												
6	estudios observacionales	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			**OR 0.31** (0.14 a 0.70)	**0 menos por 1000** (de 1 menos a 0 menos)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **OR:** Razón de momios

Explicaciones

a. Incluye estudios observacionales de moderada calidad

Paton 2018

Pregunta: IP/NRTI en pacientes con score de susceptibilidad genómica superior a 0.5 al régimen de segunda línea comparado con con score de susceptibilidad genómica inferior a 0.5 al régimen de segunda línea en pacientes en quienes falló régimen NNRTI en primera línea

Bilbiografía: Paton 2017

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	IP/NRTI en pacientes con score de susceptibilidad genómica superior a 0.5 al régimen de segunda línea	con score de susceptibilidad genómica inferior a 0.5 al régimen de segunda línea	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Supresión viral (seguimiento: 144 semanas; evaluado con : carga viral inferior a 400 copias/ml)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			**OR 0.61** (0.46 a 0.81) [b]	**1 menos por 1000** (de 1 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **OR:** Razón de momios

Explicaciones

a. Análisis retrospectivo sobre datos de experimento clínico

b. Ajustado por proporción de visitas no adherentes, no empleado o estudiante vs empleado, horas trabajadas, carga viral en línea base, CD4 en línea base

Hakim 2018

Pregunta: IP + RAL comparado con IP + NRTI en pacientes con falla virológica en manejo con TAR no NRTI en primera línea

Bilbiografía: Hakim 2018

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	IP + RAL	IP + NRTI	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Carga viral (seguimiento: 144 semanas; evaluado con : menos de 50copias/ml)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [b]	muy serio [c]	ninguno	275/433 (63.5%)	276/426 (64.8%)	**diferencia de riesgo -3.4** (-9.7 a 2.9)	**-- por 1000** (de -- a --)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Carga viral (seguimiento: 144 semanas; evaluado con : menos de 400 copias/ml)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [b]	muy serio [c]	ninguno	312/433 (72.1%)	317/426 (74.4%)	**diferencia de riesgo -4.9** (-10.2 a 0.3)	**-- por 1000** (de -- a --)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Resistencia a IP (seguimiento: 144 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [b]	serio [d]	ninguno	12/433 (2.8%)	7/426 (1.6%)	**diferencia de riesgo 1.4** (-1.2 a 4.0)	**-- por 1000** (de -- a --)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Supervivencia (seguimiento: 144 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [b]	serio [d]	ninguno	400/433 (92.4%)	384/426 (90.1%)	**HR 1.29** (0.82 a 2.04)	**48 más por 1000** (de 51 menos a 90 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Supervivencia sin estadio OMS 4 (seguimiento: 144 semanas)												

1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [b]	serio [d]	ninguno	385/433 (88.9%)	368/426 (86.4%)	**HR 1.07** (0.73 a 1.58)	**18 más por 1000** (de 97 menos a 93 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
EAS (seguimiento: 144 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [d]	ninguno	106/433 (24.5%)	113/426 (26.5%)	**HR 0.93** (0.71 a 1.21)	**16 menos por 1000** (de 69 menos a 46 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Evento adverso que lleva a modificación de TAR (seguimiento: 144 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [d]	ninguno	22/433 (5.1%)	25/426 (5.9%)	**diferencia de riesgo -0.3** (-1.5 a 1.0)	**-- por 1000** (de -- a --)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Cambio en hemoglobina (seguimiento: 144 semanas; evaluado con : g/dl)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [d]	ninguno			-	DM **0** (0.3 menor a 0.3 más alto.)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Supresión virológica en resistente a lamivudina o emtricitabina												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	muy serio [c]	ninguno	267/324 (82.4%)	278/320 (86.9%)	**diferencia de riesgo -4.5** (-10.0 a 1.1)	**-- por 1000** (de -- a --)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Supresión virológica en no resistente a lamivudina o emtricitabina												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	muy serio [c]	ninguno	9/18 (50.0%)	13/16 (81.3%)	**diferencia de riesgo -31.3** (-61.2 a -1.3)	**-- por 1000** (de -- a --)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Supresión virológica en resistente a abacavir												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [d]	ninguno	239/283 (84.5%)	251/283 (88.7%)	**diferencia de riesgo -4.2** (-9.8 a 1.4)	**-- por 1000** (de -- a --)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Supresión virológica en no resistente a abacavir												

1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	muy serio [c]	ninguno	37/59 (62.7%)	40/53 (75.5%)	**diferencia de riesg -12.8** (-29.7 a 4.2)	**-- por 1000** (de -- a --)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Supresión virológica en resistente a tenofovir												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [d]	ninguno	164/196 (83.7%)	172/194 (88.7%)	**diferencia de riesgo -5.0** (-11.8 a 1.8)	**-- por 1000** (de -- a --)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Supresión virológica en no resistente a tenofovir												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [d]	ninguno	112/146 (76.7%)	119/142 (83.8%)	**diferencia de riesgo -7.1** (-16.2 a 2.1)	**-- por 1000** (de -- a --)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Supresión virológica en resistente a zidovudina												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [d]	ninguno	206/244 (84.4%)	228/255 (89.4%)	**diferencia de riesgo -5.0** (-10.9 a 0.9)	**-- por 1000** (de -- a --)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Supresión virológica en no resistente a zidovudina												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [d]	ninguno	70/98 (71.4%)	63/81 (77.8%)	**diferencia de riesgo -6.3** (-19.1 a 6.4)	**-- por 1000** (de -- a --)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **HR:** Razón de riesgos instantáneos; **DM:** Diferencia media

Explicaciones

a. Riesgo de sesgo

b. Incluye pacientes con resistencia y sin resistencia

c. Intervalo de confianza muy amplio

d. Intervalo de confianza amplio

Pregunta: IP en monoterapia comparado con IP + NRTI en pacientes con falla virológica en manejo con TAR no NRTI en primera línea

Bilbiografía: Hakim 2018

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto			
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	IP en monoterapia	IP + NRTI	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	Certainty	Importancia
Carga viral (seguimiento: 144 semanas; evaluado con : menos de 50copias/ml)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	246/418 (58.9%)	276/426 (64.8%)	**diferencia de riesgo -9.6** (-16.1 a -3.1)	**-- por 1000** (de -- a --)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Carga viral (seguimiento: 144 semanas; evaluado con : menos de 400 copias/ml)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	292/418 (69.9%)	317/426 (74.4%)	**diferencia de riesgo -8.5** (-14.0 a -3.0)	**-- por 1000** (de -- a --)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Resistencia a IP (seguimiento: 144 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [c]	ninguno	32/418 (7.7%)	7/426 (1.6%)	**diferencia de riesgo 8.6** (4.7 a 12.5)	**-- por 1000** (de -- a --)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Supervivencia (seguimiento: 144 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [c]	ninguno	387/418 (92.6%)	384/426 (90.1%)	**HR 1.34** (0.85 a 2.14)	**54 más por 1000** (de 41 menos a 92 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Supervivencia sin estadio OMS 4 (seguimiento: 144 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [c]	ninguno	3871/418 (926.1%)	368/426 (86.4%)	**HR 1.17** (0.79 a 1.72)	**39 más por 1000** (de 71 menos a 104 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

EAS (seguimiento: 144 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [c]	ninguno	99/418 (23.7%)	113/426 (26.5%)	**HR 0.88** (0.67 a 1.15)	**28 menos por 1000** (de 79 menos a 33 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Evento adverso que lleva a modificación de TAR (seguimiento: 144 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [c]	ninguno	11/418 (2.6%)	25/426 (5.9%)	**diferencia de riesgo -1.3** (-2.4 a -2.1)	**-- por 1000** (de -- a --)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Cambio en hemoglobina (seguimiento: 144 semanas; evaluado con : g/dl)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [c]	ninguno	418	426	-	DM **0.1 más alto.** (0.2 menor a 0.4 más alto.)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **HR:** Razón de riesgos instantáneos; **DM:** Diferencia media

Explicaciones

a. Riesgo de sesgo

b. Incluye pacientes con y sin resistencia

c. IC amplio

de la Rosa 2016

Autor(es):

Pregunta: LPV/r + RAL comparado con LPV/r + NRTI en pacientes con carga viral de al menos 1000copias/ml en régimen basado en no NRTI

Configuración: Alrededor de 96% d los participantes tuvo al menos una mutación a NRTI o al menos una mutación a NNRTI

Bilbiografía: de la Rosa 2016

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	LPV/r + RAL	LPV/r + NRTI	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
FAlla virológica en pacientes con carga inferior a 100,000 copias/ml (No inf: 10%) (seguimiento: 48 semanas; evaluado con : 400copias/ml)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [b]	serio [c]	ninguno			**diferencia d eriesgo -4.2** (-9.9 a 1.6)	**-- por 1000** (de -- a --)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Falla virológica en pacientes con carga igual o superior a 100,000 copias/ml (No inf: 10%) (seguimiento: 48 semanas; evaluado con : 400copias/ml)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [b]	serio [c]	ninguno			**diferencia de riesgo 1.8** (-10.1 a 13.7)	**-- por 1000** (de -- a --)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Falla virológica con mutación menos de tres mutaciones a NRTI (IAS) (No inf: 10%) (seguimiento: 48 semanas; evaluado con : 400copias/ml)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [b]	serio [c]	ninguno			**diferencia de riesgo 0.0** (-9.8 a 8.7)	**-- por 1000** (de -- a --)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Falla virológica con tres o más mutaciones a NRTI (IAS) (No inf: 10%) (seguimiento: 48 semanas; evaluado con : 400copias/ml)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [b]	serio [c]	ninguno			**diferencia de riesgo -3.9** (-9.8 a 1.9)	**-- por 1000** (de -- a --)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Falla virológica (No inf: 10%) (seguimiento: 48 semanas; evaluado con : 400copias/ml)												

1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [b]	serio [c]	ninguno			**diferencia de riesgo -3.4** (-8.4 a 1.5)	**-- por 1000** (de -- a --)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Participantes con al menos un evento adverso												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [b]	serio [c]	ninguno	18/258 (7.0%)	27/254 (10.6%)	**RR 0.66** (0.37 a 1.16)	**36 menos por 1000** (de 67 menos a 17 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Participantes con al menos un evento adverso de laboratorio												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [b]	serio [c]	ninguno	62/258 (24.0%)	71/254 (28.0%)	**RR 0.86** (0.64 a 1.15)	**39 menos por 1000** (de 101 menos a 42 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Muerte (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio [b]	serio [c]	ninguno	3/258 (1.2%)	3/254 (1.2%)	**RR 0.98** (0.20 a 4.83)	**0 menos por 1000** (de 9 menos a 45 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Enfermedad definitoria de SIDA (seguimiento: 48 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [b]	serio [c]	ninguno	13/258 (5.0%)	14/254 (5.5%)	**RR 0.91** (0.44 a 1.91)	**5 menos por 1000** (de 31 menos a 50 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Estudio con riesgo poco claro de sesgo por falta de enmascaramiento en la asignación de la intervención y en seguimiento de participantes; no se observan diferencias en la adherencia de los participantes al estudio

b. Aproximadamente 96% de los participantes tuvieron al menos una mutación NRTI o una o más mutaciones NNRTI

c. Intervalo de confianza amplio

Anexo 7. Dimensión Seguimiento y retención

Anexo 7.1 Preguntas en formato PICO (Pregunta clínica 8).

¿Qué debería incluir, con qué frecuencia y cómo debe hacerse la valoración inicial y el seguimiento (clínico, paraclínico, retención y adherencia) en, adultos, gestantes y adolescentes que viven con VIH/SIDA?

Población	Adultos, gestantes y adolescentes, que viven con infección por VIH/SIDA.
Intervenciones	• Carga viral para VIH. • Conteo de células CD4, CD8, CD4/CD8, porcentaje CD4. • Hemograma tipo IV. • Pruebas imagenológicas (Radiografía de tórax). • Pruebas de función hepática (alanino aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST), bilirrubinas y fosfatasa alcalina). • Pruebas de función renal (tasa de filtración glomerular estimada, creatinina sérica, nitrógeno ureico, uroanálisis). • Programas de evaluación y seguimiento de riesgo cardiovascular (presión arterial, electrocardiograma, escala de riesgo cardiovascular). • Evaluación de resistencia a los ART (prueba de resistencia genotípica proteasa o integrasa/mutaciones). • Prueba de tropismo viral • Evaluación de coinfecciones (Pruebas para hepatitis A, B y C; infecciones de trasmisión sexual: [Clamidia, gonococo, herpes II, virus del papiloma humano (VPH) citología vaginal o anal, sífilis- prueba serológica: venereal disease research laboratory /reagina plasmática rápida(VDRL/RPR)]; prueba para tuberculosis y tamizaje para tuberculosis latente; pruebas para otras infecciosas como toxoplasma, histoplasma, criptococo, y micobacterias; pruebas parasitológicas en presencia de eosinofilia persistente). • Evaluación de hipersensibilidad de HLA-B* 5701. • Valoración neurocognitiva (escala). • Valoración de salud mental (escala). • Evaluación metabólica (perfil lipídico, glicemia, hemoglobina glicosilada, pruebas tiroideas). • Perfil óseo (vitamina D, herramienta FRAX, densitometría ósea). • Valoración por oftalmología. • Valoración por nutricionista. • Pruebas de embarazo. • Valoración por obstetricia de alto riesgo. • Valoración perinatal. • Valoración por médico experto. • Valoración por infectología. • Valoración por químico farmacéutico. • Valoración por enfermería.

	• Valoración por psicología (evaluación psicosocial y grupo familiar). • Valoración por trabajo social. • Valoración por odontología. • Profilácticos para infecciones oportunistas. • Tamizaje neoplasias • Vacunación. • Adherencia. • Retención. • Herramientas y estrategias de telesalud.
Comparadores	No realizar o no iniciar.

Desenlaces	• Efectividad (carga viral indetectable y falla virológica) (crítico).
	• Mortalidad (crítico).
	• Eventos asociados con SIDA (crítico).
	• Eventos NO asociados con SIDA (crítico)
	  ○ Neoplasias.
	  ○ Infarto Agudo de Miocardio.
	  ○ Evento cerebrovascular.
	  ○ Insuficiencia renal crónica.
	  ○ Osteoporosis.
	  ○ Enfermedad inflamatoria intestinal.
	  ○ Síndrome metabólico.
	  ○ Trastorno neurocognitivo.
	  ○ Trastorno nutricional
	• Adherencia al tratamiento antirretroviral (crítico).
	• Adherencia al programa de seguimiento (crítico).
	• Tolerancia (crítico).
	• Toxicidad relacionada con antirretrovirales (crítico).
	• Resistencia a los antirretrovirales (crítico).
	• Salud mental (crítico).
	• Calidad de vida (crítico).
	• Resultados adversos perinatales (crítico).
	• Eventos adversos relacionados con profilácticos para infecciones oportunistas (importante).
	• Eventos adversos relacionados con vacunas (importante).
	• Embarazo

Subgrupos de interés	***Subpoblaciones***: Adicional a las poblaciones priorizadas en la guía, se valorará en: <u>De acuerdo con el estado de la enfermedad</u>: • Pacientes recién diagnosticados con infección por VIH: - Menos de 200 CD4. - Más de 200 CD4. - Infección aguda. • Paciente en seguimiento:

	- Paciente élite (persona con VIH que sin tratamiento antirretroviral mantiene la carga viral indetectable). - Paciente con carga viral indetectable por más de 1 año. - Paciente con carga viral detectable o indetectable menos de 1 año. De acuerdo con el tratamiento con antirretrovirales (ART): • Pacientes que no desean iniciar tratamiento con ART. Enfoque por equidad de acuerdo con grupo etario: • Pacientes adultos ≥50 años. De acuerdo con coinfecciones: • Pacientes con tuberculosis- VIH. Enfoque por equidad de acuerdo con el género/mujeres: • Edad reproductiva. • Gestantes, postparto y lactancia. • Peri y post menopausia.

Anexo 7.2 Resultados de la graduación de desenlaces.

Desenlaces	Siglas nombre del evaluador								Consenso clasificación desenlaces
	JCA	EMB	FABA	CE	AMH	MPP	WLQ	OS	
Efectividad (carga viral indetectable y falla virológica)	9	8	9	9	9	9	9	9	Crítico
Mortalidad	9	9	9	9	9	8	9	7	Crítico
Eventos asociados con SIDA	7	7	9	7	9	8	9	7	Crítico
Eventos no asociados con SIDA: • Neoplasias • Infarto Agudo de Miocardio • Evento cerebrovascular • Insuficiencia renal crónica • Osteoporosis • Enfermedad inflamatoria intestinal • Síndrome metabólico • Trastorno neurocognitivo	7	7	9	5	7	6	9	6	Crítico

Adherencia al tratamiento antirretroviral	9	9	9	9	9	9	9	9	Crítico
Adherencia al programa de seguimiento	9	9	9	9	9	9	7	9	Crítico
Tolerancia	9	8	7	7	7	7	9	7	Crítico
Toxicidad relacionada con antirretrovirales	7	8	6	8	9	8	9	8	Crítico
Resistencia a los antirretrovirales	8	8	8	9	8	8	9	9	Crítico
Salud mental	7	9	7	9	9	7	9	8	Crítico
Calidad de vida	9	9	9	9	9	8	9	9	Crítico
Resultados adversos perinatales	7	8	7	9	9	8	9	9	Crítico
Eventos adversos relacionados con profilácticos para infecciones oportunistas	4	8	5	6	5	5	9	7	Importante, pero no crítico
Eventos adversos relacionados con vacunas	4	8	3	6	5	4	6	7	Importante, pero no crítico

Juan Carlos Álzate Ángel (JCA); Eliana Margarita Barón Velasco (EMB); Freddy Andrés Barrios Arroyave (FABA); Cristihan Ebratt (CE) representante de pacientes; Ana Milena Herrera Torres (AMHT); Maria Paulina Posada (MPP); William Lenis Quintero (WLQ); Otto Sussmann (OS)

Anexo 7.3 Reporte de búsquedas de la literatura.

Para las pregunta relacionada con la dimensión de seguimiento y retención, en el dominio de efectividad y seguridad, se llevaron a cabo 20 RSL de revisiones sistemáticas de la literatura, de las cuales 9 fueron revisión de revisiones y 11 de estudios primarios, las cuales buscaron identificar referencias relacionadas con la pregunta PICO (Anexo 7.1 Preguntas en formato PICO (Pregunta clínica 8).

De las búsquedas de revisiones sistemáticas de la literatura (RSL N°1 a la 8), se incluyeron en la síntesis 21 RSL, 8 referencias respondían a la categoría de equipos de atención y estrategias de seguimiento y retención (13–20), de la categoría de estudios clínicos y paraclínicos, se incluyeron también 8 RSL (37–44), para la categoría de profilaxis para oportunistas se incluyeron 3 RSL (70,73,74) y finalmente, para la categoría de vacunación se incluyeron 6 referencias (97–102).

Para la búsqueda de estudios primarios, se realizaron 11 revisiones sistemáticas (RSL N°9 a la N°20), sumado estudios obtenidos durante el desarrollo del panel referidos por los expertos se obtuvieron: 29 estudios primarios, distribuidos así: 5 estudios primarios (45–49) y modelo de simulación matemático (50) para la categoría de estudios clínicos y paraclínicos, 11 ECA (71,72,78–85) y 2 estudios de cohortes (75,76) para la categoría de

profilaxis de oportunistas y 9 ECA (103–111) y 2 estudios de cohortes (112,113) para la categoría de vacunación.

Adicionalmente, en el caso de la evidencia obtenida para completar los dominios del marco de decisión, se incluyeron 18 estudios, 12 estudios (21,22,31,32,23–30) en la categoría de equipos de atención y estrategias de seguimiento y retención, 3 estudios (51–53) en la categoría de estudios clínicos y paraclínicos, 2 estudios (58,86) en la categoría de profilaxis de oportunistas y 1 estudio (114) para vacunación, además de documentos normativos, análisis cualitativos de grupos expertos y análisis de bases de datos administrativas nacionales que contextualizaron la evidencia para la generación de las recomendaciones

A continuación, se adjuntas los soportes de las 20 RSL que fueron llevadas a cabo para responder al dominio de efectividad y seguridad

Anexo 7.3.1 Criterios de elegibilidad

Criterios de elegibilidad búsqueda sistemática de RSL- dimensión de seguimiento y retención

Criterios de inclusión	Población, intervención, comparación, desenlaces, subgrupos y tipo de estudio: según la pregunta PICO descrita en el Anexo 7.1 Preguntas en formato PICO (Pregunta clínica 8). Estudios: Revisiones sistemáticas de ensayos clínicos controlados o de estudios observacionales, con o sin metanálisis (incluyendo comparaciones directas, indirectas o en red). Formato de publicación: Solo se tuvieron en cuenta publicaciones disponibles y completas. Idioma de publicación: No se restringió por esta característica. Estado de publicación: estudios publicados, en prensa o literatura gris. Fecha de publicación: últimos cinco años. Reporte de resultados: estudios que informaran estimaciones del efecto individuales (por cada estudio primario) o estimaciones combinadas (metanálisis), que fuesen atribuibles a la comparación de interés y al menos a un desenlace crítico, según la pregunta PICO previamente descrita.
Criterios de exclusión	Resúmenes presentados en eventos científicos. Estudios no publicados o pruebas piloto

Criterios de elegibilidad para la RSL de estudios primarios.

Criterios de inclusión	Población, intervención, comparación, desenlaces, subgrupos y tipo de estudio: según la pregunta PICO descrita en el Anexo 7.1 Preguntas en formato PICO (Pregunta clínica 8). Estudios: Ensayos clínicos con asignación aleatoria. Estudios observacionales de cohorte o casos y controles, estudios de pruebas diagnósticas y cualitativos de acuerdo a la naturaleza de la pregunta Formato de publicación: se tuvieron en cuenta estudios disponibles como publicación completa. Idioma de publicación: sin restricción. Estado de publicación: estudios publicados, en prensa o literatura gris. Fecha de publicación: Sin restricción Reporte de resultados: estudios que informaran estimaciones del efecto que fuesen atribuibles a la comparación de interés, que describieran las intervenciones en estudio y reportaran al menos a un desenlace crítico, según cada una de las preguntas.
Criterios de exclusión	Resúmenes presentados en eventos científicos. Estudios piloto o no terminados Estudios no disponibles en texto completo

Anexo 7.3.2 Fuentes de búsqueda

Se llevaron a cabo RSL tanto para las revisiones de revisiones sistemáticas, como para las RSL de estudios primarios en las bases de datos electrónicas Medline, Embase, Cochrane. Las cuales se complementaron con búsquedas manuales en la base de datos Google Scholar.

Adicionalmente, se corrieron búsquedas estructuradas mediante una ecuación de la búsqueda, que integraba el término que identifica del dominio del EtD de interés ((equity, acceptability, values and preferences, Resources, Feasibility, costs) y la condición de salud (HIV), para complementar la evidencia para el marco de decisión, en Medline y Google Scholar, consulta de normatividad vigente, así como consultas del estado de aprobación sanitaria de las intervenciones evaluadas en SIVICOS (90) y para la verificación del estado de financiamiento, se realizó verificación de la resolución 2481 y sus anexos, adicionalmente cuando hubo alguna inquietud se verifica la página de POS populi (132,133).

Anexo 7.3.3 Bitácoras de búsquedas

Revisiones de revisiones sistemáticas de la literatura

RSL N°1 Todas las intervenciones

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	PubMed/MEDLINE/EMBASE
Plataforma	NLM/Ovid
Fecha de búsqueda	01/11/2020
Rango de fecha de búsqueda	2015-2020
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Revisiones sistemáticas y/o metaanálisis
Estrategia de búsqueda	1. (((clinical practice guideline [MeSH Terms]) OR (adherence, guideline[MeSH Terms])) OR (guidelines[MeSH #2. Terms])) OR (guidelines as topic[MeSH Terms]) 39387 2. ((guideline) OR (recommendation)) OR (evidence-based guideline) 3. (1 OR 2) 4. ((((human immunodeficiency virus 1[MeSH Terms]) OR (human immunodeficiency virus[MeSH Terms])) OR (HIV)) OR (AIDS)) OR (acquired immunodeficiency syndrome virus[MeSH Terms]) 5. (3 AND 4) 6. (((((adherence) OR (retention)) OR (monitoring)) OR (follow up studies[MeSH Terms])) OR (followup studies[MeSH Terms])) OR (duty to follow up[MeSH Terms]) 7. (5 AND 6) 8. ((physician, primary care[MeSH Terms]) OR (primary care[MeSH Terms])) OR (first level of care) 9. (7 AND 8) 10. ((vaccines[MeSH Terms]) OR (vaccination[MeSH Terms])) OR (vaccine scheme) 11. (7 AND 10) 12. (((((((adverse drug event[MeSH Terms]) OR (adverse drug events[MeSH Terms])) OR (adverse drug reaction[MeSH Terms])) OR (adverse drug reaction reporting systems[MeSH Terms])) OR (adverse drug reactions[MeSH Terms])) OR (drug resistance)) OR (drug toxicity[MeSH Terms])) OR (Prophylactic toxicity) 13. (7 AND 12) 14. ((telehealth[MeSH Terms]) OR (telemedicine)) OR (telehealth services) 15. (7 AND 14)

	16. (((appraisal, health risk[MeSH Terms])) OR (risk assessment)) OR (Risk Factor Surveillance) 17. (7 AND 16) 18. ((quality of life[MeSH Terms]) OR (mental health[MeSH Terms])) OR (quality of life)) OR (mental health) 19. (7 AND 18) 20. #20. ((nutrition[MeSH Terms]) OR (nutritional support)) OR (nutritional surveillance) 21. (7 AND 20) 22. (((aids related opportunistic infection[MeSH Terms]) OR (hiv related opportunistic infection[MeSH Terms])) OR (hiv related opportunistic infections[MeSH Terms])) OR (Opportunistic infections) 23. (((prophylaxis[MeSH Terms]) OR (prevention and control[MeSH Terms])) OR (prevention)) OR (prophylaxis) 24. (22 AND 23) 25. (7 AND 24) 26. (indigenous populations[MeSH Terms] OR ((((((((((population, vulnerable[MeSH Terms]) OR (populations, vulnerable[MeSH Terms])) OR (vulnerable population[MeSH Terms])) OR (vulnerable populations[MeSH Terms])) OR (Vulnerable populations)) OR (minority groups[MeSH Terms])) OR (populations, low income[MeSH Terms])) OR (low income populations[MeSH Terms])) OR (homeless person[MeSH Terms])) OR (prisoners[MeSH Terms])) OR (drug abuse[MeSH Terms])) OR (prostitutes[MeSH Terms]) 27. (7 AND 26) 28. ((((pregnancy[MeSH Terms]) OR (pregnant woman[MeSH Terms])) OR (pregnant women[MeSH Terms])) OR (women, pregnant[MeSH Terms])) OR (woman, pregnant[MeSH Terms]) 29. (7 AND 28)
Referencias identificadas	Total Pubmed: 1236 Total MEDLINE/EMBASE: 1452 Total: 2688 Total, duplicados 882 Total, evaluados por título y resumen: 1806 Excluidos por título y resumen:1734 Evaluados en texto completo: 52 Excluidos en texto completo: 37 RSL evaluadas con ROBIS: 15

RSL N°2. Profilaxis de oportunistas: Tuberculosis

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	PubMed/COCHRANE/EMBASE
Plataforma	NLM/Ovid
Fecha de búsqueda	17/02/2021
Rango de fecha de búsqueda	1/01/2016
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Sin limite
Estrategia de búsqueda	(Treatment of Latent Tuberculosis Infection) AND HIV EBM Reviews - Cochrane Database of Systematic Reviews 2005 to February 10, 2021 Estrategia de búsqueda: # Búsquedas Resultados 1 latent tuberculosis. ti, ab. 5 2 treatment.ti,ab. 5906 3 HIV.ti,ab. 257 4 1 and 2 and 3 3 5 limit 4 to last 5 years 1
Referencias identificadas	Total Pubmed: 18 Total COCHRANE: 1 Total google scholar: 0 Total: 19 Total duplicados: 0 Total evaluados por título y resumen: 19 Excluidos por título y resumen: 18 Evaluados en texto completo: 1 Excluidos en texto completo: 0 RSL evaluadas con ROBIS: 1

RSL N°3. Vacunación en personas que viven con VIH: Influenza

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	PubMed
Plataforma	Google
Fecha de búsqueda	22/02/2021

Rango de fecha de búsqueda	Ninguno
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Revisiones sistemáticas
Estrategia de búsqueda	influenza AND HIV AND VACCIN*
Referencias identificadas	Total Pubmed: **22**

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	EMBASE
Plataforma	Google
Fecha de búsqueda	22/02/2021
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Revisiones sistemáticas
Estrategia de búsqueda	#1 #3 'influenza vaccine':ti,ab,kw AND hiv:ti,ab,kw 304 #2 "systematic review : 8
Referencias identificadas	8

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Google schoolar
Plataforma	Google
Fecha de búsqueda	22/02/2021
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Revisiones sistemáticas
Estrategia de búsqueda	influenza AND HIV AND VACCIN*
Referencias identificadas	100

RSL N° 4. Vacunación en personas que viven con VIH: Vacuna de la fiebre amarilla. Revisiones sistemáticas

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	PubMed
Plataforma	Google
Fecha de búsqueda	22/02/2021
Rango de fecha de búsqueda	Ninguna
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Revisiones sistemáticas
Estrategia de búsqueda	(yellow fever) AND HIV AND VACCIN*
Referencias identificadas	3

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	EMBASE
Plataforma	Google
Fecha de búsqueda	22/02/2021
Rango de fecha de búsqueda	Ninguna
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Revisiones sistemáticas
Estrategia de búsqueda	#1 'yellow fever vaccine':ti,ab,kw AND hiv:ti,ab,kw : 46 #2 "systematic review : 3
Referencias identificadas	3

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Google scholar
Plataforma	Google
Fecha de búsqueda	22/02/2021
Rango de fecha de búsqueda	Ninguna

Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Revisiones sistemáticas
Estrategia de búsqueda	(yellow fever) AND HIV AND VACCIN*
Referencias identificadas	100

RSL N° 5. Vacunación en personas que viven con VIH: Neumococo de revisiones sistemáticas

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Pubmed
Plataforma	Medline
Fecha de búsqueda	11 de febrero de 2021
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción
Restricciones de lenguaje	ninguna
Otros límites	Adult: 19+ years, Young Adult: 19-24 years, Adult: 19-44 years, Middle Aged + Aged: 45+ years, Middle Aged: 45-64 years, Aged: 65+ years, 80 and over: 80+ years.
Estrategia de búsqueda	((pneumococc*[Title/Abstract]) AND (HIV[Title/Abstract])) AND (vaccin*[Title/Abstract])
Referencias identificadas	304

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Embase
Plataforma	Embase
Fecha de búsqueda	11 de febrero de 2021
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción
Restricciones de lenguaje	ninguna
Otros límites	([adult]/lim OR [aged]/lim OR [middle aged]/lim OR [very elderly]/lim OR [young adult]/lim)
Estrategia de búsqueda	#1 pneumococcus vaccine':ti,ab,kw OR pneumococcal:ti,ab,kw 462,914 #2 'human immunodeficiency virus' 1,238

	#3 #1 AND #2 605
Referencias identificadas	605

Tipo de búsqueda	Revisión rápida de literatura
Base de datos	Nueva
Plataforma	EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials January 2021, EBM Reviews - Cochrane Database of Systematic Reviews 2005 to February 10, 2021
Fecha de búsqueda	Ovid
Rango de fecha de búsqueda	12 de febrero de 2021
Restricciones de lenguaje	Sin restricción
Otros límites	ninguna
Estrategia de búsqueda	# Búsquedas Resultados 1 pneumococc*.ti,ab. 2398 2 HIV.ti,ab. 26866 3 vaccin*.ti,ab. 25860 4 1 and 2 and 3 122
Referencias identificadas	122

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Google scholar
Plataforma	Google scholar
Fecha de búsqueda	11 de febrero de 2021
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción
Restricciones de lenguaje	ninguna
Otros límites	ninguno
Estrategia de búsqueda	pneumococcal vaccine) + HIV
Referencias identificadas	100

RSL N°6. Vacunación en personas que viven con VIH: COVID-19. Revisiones sistemáticas

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Ovid- Medline
Plataforma	Ovid MEDLINE(R) 1946 to February Week 2 2021, Ovid MEDLINE(R) Epub Ahead of Print February 22, 2021, Ovid MEDLINE(R) Daily Update February 22, 2021
Fecha de búsqueda	23 de febrero de 2021
Rango de fecha de búsqueda	ninguno
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Revisiones- último año
Estrategia de búsqueda	# Searches Results 1 exp HIV/ 100678 2 HIV.ti,ab. 291521 3 (Human adj2 Immunodeficiency adj2 Virus).ti,ab. 81464 4 1 or 2 or 3 316564 5 exp vaccine/ 234298 6 vaccin*.ti,ab. 292330 7 5 or 6 350477 8 (COVID adj2 "19").ti,ab. 68711 9 SARS-CoV-2.ti,ab. 21764 10 8 or 9 74572 11 4 and 7 and 10 94 12 limit 11 to ("reviews (best balance of sensitivity and specificity)" and last year) 42
Referencias identificadas	42

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Ovid
Plataforma	Embase 1974 to 2021 February 22
Fecha de búsqueda	23 de febrero de 2021
Rango de fecha de búsqueda	ninguno
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Revisiones- último año

Estrategia de búsqueda	Search Strategy: # Searches Results 1 exp HIV/ 203459 2 HIV.ti,ab. 412922 3 (Human adj2 Immunodeficiency adj2 Virus).ti,ab. 97219 4 1 or 2 or 3 457210 5 exp vaccine/ 341309 6 vaccin*.ti,ab. 374677 7 5 or 6 472757 8 (COVID adj2 "19").ti,ab. 85814 9 SARS-CoV-2.ti,ab. 26796 10 8 or 9 92845 11 4 and 7 and 10 132 12 limit 11 to ("reviews (best balance of sensitivity and specificity)" and last year) 58
Referencias identificadas	58

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Cochrane Library
Plataforma	Cochrane Library-CDRS
Fecha de búsqueda	23 de febrero de 2021
Rango de fecha de búsqueda	ninguno
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Systematic reviews
Estrategia de búsqueda	ID Search Hits #1 MeSH descriptor: [HIV] explode all trees 3088 #2 (HIV):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 26457 #3 ("human immunodeficiency virus"):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 11527 #4 #1 OR #2 OR #3 27400 #5 MeSH descriptor: [Vaccines] explode all trees 12986 #6 (vaccin*):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 25933 #7 #5 OR #6 25967 #8 MeSH descriptor: [COVID-19] explode all trees 189 #9 (COVID-19):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 3877 #10 (SARS-CoV-2):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 1515 #11 #8 OR #9 OR #10 3963 #12 #4 AND #7 AND #11 0

Referencias identificadas	0

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Google scholar
Plataforma	Google scholar
Fecha de búsqueda	22 de febrero de 2021
Rango de fecha de búsqueda	Último año
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	(covid 19 vaccine) + HIV+ (systematic review)
Referencias identificadas	0

RSL N°7. Vacunación en personas que viven con VIH: DTAP/DTP.

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Ovid- Medline
Plataforma	Ovid MEDLINE(R) 1946 to February Week 2 2021, Ovid MEDLINE(R) Epub Ahead of Print February 22, 2021, Ovid MEDLINE(R) Daily Update February 22, 2021
Fecha de búsqueda	23 de febrero de 2021
Rango de fecha de búsqueda	ninguno
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Revisiones- últimos 5 años
Estrategia de búsqueda	# Searches Results 1 exp HIV/ 100678 2 HIV.ti,ab. 291521 3 (Human adj2 Immunodeficiency adj2 Virus).ti,ab. 81464 4 1 or 2 or 3 316564 5 exp Diphtheria-Tetanus-acellular Pertussis Vaccines/ or exp Diphtheria-Tetanus-Pertussis Vaccine/ 3865 6 DTPP vaccine.mp. 66 7 DTP.mp. 1550 8 DTAP.mp. 761

	9 5 or 6 or 7 or 8 5023 10 4 and 9 58 11 limit 10 to ("reviews (best balance of sensitivity and specificity)" and last 5 years) 2
Referencias identificadas	2

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Ovid
Plataforma	Embase 1974 to 2021 February 22
Fecha de búsqueda	23 de febrero de 2021
Rango de fecha de búsqueda	ninguno
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Revisiones- últimos 5 años
Estrategia de búsqueda	Database(s): Embase 1974 to 2021 February 22 Search Strategy: # Searches Results 1 exp HIV/ 203459 2 HIV.ti,ab. 412922 3 (Human adj2 Immunodeficiency adj2 Virus).ti,ab. 97219 4 1 or 2 or 3 457210 5 exp Diphtheria-Tetanus-acellular Pertussis Vaccines/ or exp Diphtheria-Tetanus-Pertussis Vaccine/ 8684 6 DTPP vaccine.mp. 10 7 DTP.mp. 2361 8 DTAP.mp. 1032 9 5 or 6 or 7 or 8 10683 10 4 and 9 257 11 limit 10 to ("reviews (best balance of sensitivity and specificity)" and last 5 years) 10
Referencias identificadas	10

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Cochrane Library
Plataforma	Cochrane Library-CDRS
Fecha de búsqueda	23 de febrero de 2021

Rango de fecha de búsqueda	ninguno
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Systematic reviews
Estrategia de búsqueda	ID Search Hits #1 MeSH descriptor: [HIV] explode all trees 3088 #2 (HIV):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 26457 #3 ("human immunodeficiency virus"):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 11527 #4 #1 OR #2 OR #3 27400 #5 MeSH descriptor: [Diphtheria-Tetanus-acellular Pertussis Vaccines] explode all trees 217 #6 MeSH descriptor: [Diphtheria-Tetanus-Pertussis Vaccine] explode all trees528 #7 (DTP):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 349 #8 ("DTaP vaccine"):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 87 #9 #5 OR #6 OR #7 OR #8930 #10 #4 AND #9 0
Referencias identificadas	0

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Google scholar
Plataforma	Google scholar
Fecha de búsqueda	22 de febrero de 2021
Rango de fecha de búsqueda	Últimos 5 años
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	(TDAP or DPT) + vaccine + HIV + (systematic review)
Referencias identificadas	0

RSL N°8 Vacunación en personas que viven con VIH: Hepatitis A

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Ovid- Medline
Plataforma	Ovid MEDLINE(R) 1946 to February Week 2 2021, Ovid MEDLINE(R) Epub Ahead of Print February 22, 2021, Ovid MEDLINE(R) Daily Update February 22, 2021
Fecha de búsqueda	23 de febrero de 2021
Rango de fecha de búsqueda	ninguno
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Revisiones- últimos 5 años
Estrategia de búsqueda	# Searches Results 1 exp HIV/ 100678 2 (Human adj2 Immunodeficiency adj2 Virus).ti,ab. 81464 3 HIV.ti,ab. 291521 4 1 or 2 or 3 316564 5 exp Vaccines/ 234298 6 vaccin*.ti,ab. 292330 7 5 or 6 350477 8 hepatitis A.mp. 28028 9 Hepatitis A.ti,ab. 11479 10 8 or 9 28028 11 4 and 7 and 10 315 12 limit 11 to ("reviews (best balance of sensitivity and specificity)" and last 5 years) 13
Referencias identificadas	13

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Ovid
Plataforma	Embase 1974 to 2021 February 22
Fecha de búsqueda	23 de febrero de 2021
Rango de fecha de búsqueda	ninguno
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Revisiones- últimos 5 años

Estrategia de búsqueda	# Searches Results 1 exp HIV/ 203459 2 (Human adj2 Immunodeficiency adj2 Virus).ti,ab. 97219 3 HIV.ti,ab. 412922 4 1 or 2 or 3 457210 5 exp Vaccines/ 341309 6 vaccin*.ti,ab. 374677 7 5 or 6 472757 8 hepatitis A.mp. 26698 9 Hepatitis A.ti,ab. 16210 10 8 or 9 26698 11 4 and 7 and 10 837 12 limit 11 to ("reviews (best balance of sensitivity and specificity)" and last 5 years) 41
Referencias identificadas	41

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Cochrane Library
Plataforma	Cochrane Library-CDRS
Fecha de búsqueda	23 de febrero de 2021
Rango de fecha de búsqueda	ninguno
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Systematic reviews
Estrategia de búsqueda	D Search Hits #1 MeSH descriptor: [HIV] explode all trees 3088 #2 (HIV):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 26457 #3 ("human immunodeficiency virus"):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 11527 #4 #1 OR #2 OR #3 27400 #5 (vaccin*):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 25933 #6 MeSH descriptor: [Vaccines] explode all trees 12986 #7 #5 OR #6 25967 #8 ("hepatitis A virus"):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 277 #9 ("hepatitis A"):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 2210 #10 MeSH descriptor: [Hepatitis A] explode all trees 1412 #11 #8 OR #9 OR #10 2210 #12 #4 AND #7 AND #11 0

Referencias identificadas	0

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Google scholar
Plataforma	Google scholar
Fecha de búsqueda	22 de febrero de 2021
Rango de fecha de búsqueda	Últimos 5 años
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	(hepatitis A) + vaccine + HIV + (systematic review)
Referencias identificadas	1

RSL N°9. Vacunación en personas que viven con VIH: Varicela y Herpes zoster.

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Ovid- Medline
Plataforma	Ovid MEDLINE(R) 1946 to February Week 2 2021, Ovid MEDLINE(R) Epub Ahead of Print February 22, 2021, Ovid MEDLINE(R) Daily Update February 22, 2021
Fecha de búsqueda	23 de febrero de 2021
Rango de fecha de búsqueda	ninguno
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Revisiones- últimos 5 años
Estrategia de búsqueda	# Searches Results 1 exp HIV/ 100678 2 (Human adj2 Immunodeficiency adj2 Virus).ti,ab. 81464 3 HIV.ti,ab. 291521 4 1 or 2 or 3 316564 5 exp Vaccines/ 234298 6 vaccin*.ti,ab. 292330 7 5 or 6 350477 8 exp Chickenpox/ 7503 9 exp Herpes Zoster/ 12023

	10 Chickenpox.ti,ab. 2278 11 varicella.ti,ab. 13404 12 (herpes adj2 zooster).ti,ab. 6 13 8 or 9 or 10 or 11 or 12 23891 14 3 and 7 and 13 150 15 limit 14 to ("reviews (best balance of sensitivity and specificity)" and last 5 years) 10
Referencias identificadas	10

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Ovid
Plataforma	Embase 1974 to 2021 February 22
Fecha de búsqueda	23 de febrero de 2021
Rango de fecha de búsqueda	ninguno
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Revisiones- últimos 5 años
Estrategia de búsqueda	# Searches Results 1 exp HIV/ 203459 2 (Human adj2 Immunodeficiency adj2 Virus).ti,ab. 97219 3 HIV.ti,ab. 412922 4 1 or 2 or 3 457210 5 exp Vaccines/ 341309 6 vaccin*.ti,ab. 374677 7 5 or 6 472757 8 exp Chickenpox/ 11737 9 exp Herpes Zoster/ 25651 10 Chickenpox.ti,ab. 2884 11 varicella.ti,ab. 18379 12 (herpes adj2 zooster).ti,ab. 15 13 8 or 9 or 10 or 11 or 12 42357 14 3 and 7 and 13 436 15 limit 14 to ("reviews (best balance of sensitivity and specificity)" and last 5 years) 22
Referencias identificadas	22

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Cochrane Library
Plataforma	Cochrane Library-CDRS

Fecha de búsqueda	23 de febrero de 2021
Rango de fecha de búsqueda	ninguno
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Systematic reviews
Estrategia de búsqueda	ID Search Hits #1 MeSH descriptor: [HIV] explode all trees 3088 #2 (HIV):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 26457 #3 ("human immunodeficiency virus"):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 11527 #4 #1 OR #2 OR #3 27400 #5 (vaccin*):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 25933 #6 MeSH descriptor: [Vaccines] explode all trees 12986 #7 #5 OR #6 25967 #8 MeSH descriptor: [Chickenpox] explode all trees 122 #9 MeSH descriptor: [Herpes Zoster] explode all trees 453 #10 ("chickenpox"):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 417 #11 (varicella):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 800 #12 ("varicella zoster"):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 496 #13 #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 1218 #14 #4 AND #7 AND #13 0
Referencias identificadas	0 RSL

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Google scholar
Plataforma	Google scholar
Fecha de búsqueda	22 de febrero de 2021
Rango de fecha de búsqueda	Últimos 5 años
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	(chickenpox or varicella or zoster) + vaccine + HIV + (systematic review)

Referencias identificadas	5

Revisiones sistemáticas de la literatura de estudios primarios

RSL N°10. Profilaxis de oportunistas: MAC

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	PubMed/COCHRANE
Plataforma	Google
Fecha de búsqueda	09/02/2021
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Sin limite
Estrategia de búsqueda	("hiv"[MeSH Terms] OR "hiv"[All Fields]) AND "mycobacteri*"[All Fields] AND ("prevention and control"[MeSH Subheading] OR ("prevention"[All Fields] AND "control"[All Fields]) OR "prevention and control"[All Fields] OR "prophylaxis"[All Fields] OR "prophylaxies"[All Fields] OR "prophylaxy"[All Fields]) (Mycobacteri*):ti,ab,kw AND (HIV):ti,ab,kw AND (prophylaxis):ti,ab,kw
Referencias identificadas	Total Pubmed: 1465 Total COCHRANE: 62 Total google scholar: 6 Total: 1533 Total duplicados: 14 Total evaluados por título y resumen: 1519 Excluidos por título y resumen:1475 Evaluados en texto completo: 43 Excluidos en texto completo: 40 Estudios primarios evaluadas con NOS: 2 Estudios evaluados por ROBIS : 1

RSL N°11. Profilaxis de oportunistas: Pneumocistosis.

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	PubMed/COCHRANE
Plataforma	Google
Fecha de búsqueda	09/02/2021
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno

Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Sin limite
Estrategia de búsqueda	PubMed ((hiv) AND (Pneumocistosis)) AND (prophylaxis) COCHRANE ((hiv) AND (Pneumocystis)) AND (prophylaxis)
Referencias identificadas	Total Pubmed: 1312 Total COCHRANE: 3 Total metodos complementarios: 4 Total: 1319 Total duplicados: 63 Total evaluados por título y resumen: 1256 Excluidos por título y resumen:1252 Evaluados en texto completo: 4 Excluidos en texto completo: 0 Estudios primarios evaluadas con NOS: 4

RSL N°12. Profilaxis de oportunistas: Candidiasis

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	PubMed/COCHRANE
Plataforma	Google
Fecha de búsqueda	09/02/2021
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Sin limite
Estrategia de búsqueda	((hiv[Title/Abstract]) AND (candidiasis[Title/Abstract])) AND (prophylaxis[Title/Abstract])
Referencias identificadas	Total Pubmed: 132 Total COCHRANE: 3 Total google scholar: 0 Total: 135 Total duplicados: 2 Total evaluados por título y resumen: 135 Excluidos por título y resumen: 133 Evaluados en texto completo: 3 Excluidos en texto completo: 0 Estudios primarios evaluadas: 3

RSL 13. Profilaxis de oportunistas: Histoplasmosis

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	PubMed/COCHRANE
Plataforma	Google
Fecha de búsqueda	09/02/2021
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Sin limite
Estrategia de búsqueda	Histoplasma AND prophylaxis AND HIV
Referencias identificadas	Total Pubmed: 38 Total COCHRANE: 6 Total google scholar: 200 Total: 206 Total duplicados: 3 Total evaluados por título y resumen: 203 Excluidos por título y resumen: 202 Evaluados en texto completo: 1 Excluidos en texto completo: 0 Estudios primarios evaluadas con RoB: 1

RSL N° 14. Profilaxis de oportunistas: Coccidiomicosis

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	PubMed/COCHRANE
Plataforma	Google
Fecha de búsqueda	09/02/2021
Rango de fecha de búsqueda	Ninguno
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Sin limite
Estrategia de búsqueda	coccidioidomycosis AND prophylaxis AND HIV
Referencias identificadas	Total Pubmed: 18 Total COCHRANE: 0 Total google scholar: 89

	Total: 107 Total duplicados: 0 Total evaluados por título y resumen: 107 Excluidos por título y resumen: 107 Evaluados en texto completo: 0 Excluidos en texto completo: 0 Estudios primarios evaluadas con RoB: 0

RSL N°15. Vacunación en personas que viven con VIH: Vacuna de la influenza (actualización de RSL)

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	PubMed
Plataforma	Google
Fecha de búsqueda	22/02/2021
Rango de fecha de búsqueda	2014-2021
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	(("influenza vaccines"[MeSH Terms] OR ("influenza"[All Fields] AND "vaccines"[All Fields]) OR "influenza vaccines"[All Fields] OR ("influenza"[All Fields] AND "vaccine"[All Fields]) OR "influenza vaccine"[All Fields]) AND ("effect"[All Fields] OR "effecting"[All Fields] OR "effective"[All Fields] OR "effectively"[All Fields] OR "effectiveness"[All Fields] OR "effectivenesses"[All Fields] OR "effectives"[All Fields] OR "effectivities"[All Fields] OR "effectivity"[All Fields] OR "effects"[All Fields]) AND ("safety"[MeSH Terms] OR "safety"[All Fields] OR "safeties"[All Fields]) AND ("hiv"[MeSH Terms] OR "hiv"[All Fields])) AND (2015:2021[pdat])*
Referencias identificadas	Total Pubmed: 24

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	COCHRANE
Plataforma	Google
Fecha de búsqueda	22/02/2021
Rango de fecha de búsqueda	2014-2021
Restricciones de lenguaje	Ninguna

Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	(influenza vaccine):ti,ab,kw AND (HIV):ti,ab,kw AND ("effectiveness"):ti,ab,kw AND ("safety"):ti,ab,kw
Referencias identificadas	4

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Google schoolar
Plataforma	Google
Fecha de búsqueda	22/02/2021
Rango de fecha de búsqueda	2014 -2021
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	
Estrategia de búsqueda	influenza vaccine AND HIV AND safety AND effectiveness
Referencias identificadas	100

RSL N°16 Vacunación en personas que viven con VIH: Vacuna de la fiebre amarilla. (Actualización de RSL)

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	PubMed
Plataforma	Google
Fecha de búsqueda	08/03/2021
Rango de fecha de búsqueda	2014-2021
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	yellow fever AND HIV AND VACCIN*
Referencias identificadas	46

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	COCHRANE
Plataforma	Google
Fecha de búsqueda	08/03/2021
Rango de fecha de búsqueda	2014 -2021
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguna
Estrategia de búsqueda	(effectiveness):ti,ab,kw AND (HIV):ti,ab,kw AND (yellow fever):ti,ab,kw AND (safety):ti,ab,kw AND (vaccine):ti,ab,kw
Referencias identificadas	2

RSL N°17. Vacunación en personas que viven con VIH: COVID-19

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Ovid- Medline
Plataforma	Ovid MEDLINE(R) 1946 to February Week 2 2021, Ovid MEDLINE(R) Epub Ahead of Print February 22, 2021, Ovid MEDLINE(R) Daily Update February 22, 2021
Fecha de búsqueda	23 de febrero de 2021
Rango de fecha de búsqueda	ninguno
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	ninguno
Estrategia de búsqueda	# Searches Results 1 exp HIV/ 100678 2 HIV.ti,ab. 291521 3 (Human adj2 Immunodeficiency adj2 Virus).ti,ab. 81464 4 1 or 2 or 3 316564 5 exp vaccine/ 234298 6 vaccin*.ti,ab. 292330 7 5 or 6 350477 8 (COVID adj2 "19").ti,ab. 68711

	9 SARS-CoV-2.ti,ab. 21764 10 8 or 9 74572 11 4 and 7 and 10 94
Referencias identificadas	94

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Ovid
Plataforma	Embase 1974 to 2021 February 22
Fecha de búsqueda	23 de febrero de 2021
Rango de fecha de búsqueda	ninguno
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	ninguno
Estrategia de búsqueda	# Searches Results 1 exp HIV/ 203459 2 HIV.ti,ab. 412922 3 (Human adj2 Immunodeficiency adj2 Virus).ti,ab. 97219 4 1 or 2 or 3 457210 5 exp vaccine/ 341309 6 vaccin*.ti,ab. 374677 7 5 or 6 472757 8 (COVID adj2 "19").ti,ab. 85814 9 SARS-CoV-2.ti,ab. 26796 10 8 or 9 92845 11 4 and 7 and 10 132
Referencias identificadas	132

trff	Nueva
Base de datos	Cochrane library
Plataforma	EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials January 2021
Fecha de búsqueda	23 de febrero de 2021
Rango de fecha de búsqueda	ninguno
Restricciones de lenguaje	Ninguno

Otros límites	ninguno
Estrategia de búsqueda	# Búsquedas Resultados 1 exp hiv/ 3137 2 (Human adj2 Immunodeficiency adj2 Virus).ti,ab. 4506 3 HIV.ti,ab. 26609 4 1 or 2 or 3 27431 5 exp Vaccines/ 12951 6 vaccin*.ti,ab. 25716 7 5 or 6 26700 8 (COVID adj2 "19").ti,ab. 3807 9 SARS-CoV-2.ti,ab. 1396 10 8 or 9 3895 11 4 and 7 and 10 21
Referencias identificadas	21

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Google scholar
Plataforma	Google scholar
Fecha de búsqueda	23 de febrero de 2021
Rango de fecha de búsqueda	ninguna
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	(covid 19 vaccine) AND immunosuppression (covid 19 vaccine) AND HIV
Referencias identificadas	1

RSL N° 18. Vacunación en personas que viven con VIH: DTAP/DTP

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Ovid- Medline
Plataforma	Ovid MEDLINE(R) 1946 to February Week 2 2021, Ovid MEDLINE(R) Epub Ahead of Print February 22, 2021, Ovid MEDLINE(R) Daily Update February 22, 2021
Fecha de búsqueda	23 de febrero de 2021
Rango de fecha de búsqueda	ninguno

Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	ninguno
Estrategia de búsqueda	# Searches Results 1 exp HIV/ 100678 2 HIV.ti,ab. 291521 3 (Human adj2 Immunodeficiency adj2 Virus).ti,ab. 81464 4 1 or 2 or 3 316564 5 exp Diphtheria-Tetanus-acellular Pertussis Vaccines/ or exp Diphtheria-Tetanus-Pertussis Vaccine/ 3865 6 DTPP vaccine.mp. 66 7 DTP.mp. 1550 8 DTAP.mp. 761 9 5 or 6 or 7 or 8 5023 10 4 and 9 58
Referencias identificadas	58

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Ovid
Plataforma	Embase 1974 to 2021 February 22
Fecha de búsqueda	23 de febrero de 2021
Rango de fecha de búsqueda	ninguno
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	ninguno
Estrategia de búsqueda	# Searches Results 1 exp HIV/ 203459 2 HIV.ti,ab. 412922 3 (Human adj2 Immunodeficiency adj2 Virus).ti,ab. 97219 4 1 or 2 or 3 457210 5 exp Diphtheria-Tetanus-acellular Pertussis Vaccines/ or exp Diphtheria-Tetanus-Pertussis Vaccine/ 8684 6 DTPP vaccine.mp. 10 7 DTP.mp. 2361 8 DTAP.mp. 1032 9 5 or 6 or 7 or 8 10683 10 4 and 9 257
Referencias identificadas	257

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Cochrane library
Plataforma	EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials January 2021
Fecha de búsqueda	23 de febrero de 2021
Rango de fecha de búsqueda	ninguno
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	ninguno
Estrategia de búsqueda	# Búsquedas Resultados 1 exp hiv/ 3137 2 (Human adj2 Immunodeficiency adj2 Virus).ti,ab. 4506 3 HIV.ti,ab. 26609 4 1 or 2 or 3 27431 5 exp Diphtheria-Tetanus-acellular Pertussis Vaccines/ or exp Diphtheria-Tetanus-Pertussis Vaccine/ 673 6 DTPP vaccine.mp. 0 7 DTP.mp. 353 8 DTAP.mp. 370 9 5 or 6 or 7 or 8 1098 10 3 and 9 14
Referencias identificadas	14
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Googles scholar
Plataforma	Googles scholar
Fecha de búsqueda	23 de febrero de 2021
Rango de fecha de búsqueda	ninguna
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	(TDAP or DPT) + vaccine + HIV
Referencias identificadas	1

RSL N°19. Vacunación en personas que viven con VIH: Hepatitis A

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Ovid- Medline
Plataforma	Ovid MEDLINE(R) 1946 to February Week 2 2021, Ovid MEDLINE(R) Epub Ahead of Print February 22, 2021, Ovid MEDLINE(R) Daily Update February 22, 2021
Fecha de búsqueda	23 de febrero de 2021
Rango de fecha de búsqueda	ninguno
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	ninguno
Estrategia de búsqueda	# Searches Results 1 exp HIV/ 100678 2 (Human adj2 Immunodeficiency adj2 Virus).ti,ab. 81464 3 HIV.ti,ab. 291521 4 1 or 2 or 3 316564 5 exp Vaccines/ 234298 6 vaccin*.ti,ab. 292330 7 5 or 6 350477 8 hepatitis A.mp. 28028 9 Hepatitis A.ti,ab. 11479 10 8 or 9 28028 11 4 and 7 and 10 315
Referencias identificadas	315

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Ovid
Plataforma	Embase 1974 to 2021 February 22
Fecha de búsqueda	23 de febrero de 2021
Rango de fecha de búsqueda	ninguno
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	ninguno
Estrategia de búsqueda	# Searches Results 1 exp HIV/ 203459 2 (Human adj2 Immunodeficiency adj2 Virus).ti,ab. 97219

	3 HIV.ti,ab. 412922 4 1 or 2 or 3 457210 5 exp Vaccines/ 341309 6 vaccin*.ti,ab. 374677 7 5 or 6 472757 8 hepatitis A.mp. 26698 9 Hepatitis A.ti,ab. 16210 10 8 or 9 26698 11 4 and 7 and 10 837
Referencias identificadas	837

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	OVID
Plataforma	EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials January 2021
Fecha de búsqueda	23 de febrero de 2021
Rango de fecha de búsqueda	ninguno
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Systematic reviews
Estrategia de búsqueda	# Búsquedas Resultados 1 exp hiv/ 3137 2 (Human adj2 Immunodeficiency adj2 Virus).ti,ab. 4506 3 HIV.ti,ab. 26609 4 1 or 2 or 3 27431 5 exp Vaccines/ 12951 6 vaccin*.ti,ab. 25716 7 5 or 6 26700 8 hepatitis A.mp. 18700 9 Hepatitis A.ti,ab. 15043 10 8 or 9 18700 11 4 and 7 and 10 243
Referencias identificadas	243

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Google scholar
Plataforma	Google scholar
Fecha de búsqueda	22 de febrero de 2021

Rango de fecha de búsqueda	ninguna
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	(hepatitis A) + vaccine + HIV
Referencias identificadas	1

RSL N° 20. Vacunación en personas que viven con VIH: Varicela y Herpes zoster

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Ovid- Medline
Plataforma	Ovid MEDLINE(R) 1946 to February Week 2 2021, Ovid MEDLINE(R) Epub Ahead of Print February 22, 2021, Ovid MEDLINE(R) Daily Update February 22, 2021
Fecha de búsqueda	23 de febrero de 2021
Rango de fecha de búsqueda	ninguno
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	ninguno
Estrategia de búsqueda	# Searches Results 1 exp HIV/ 100678 2 (Human adj2 Immunodeficiency adj2 Virus).ti,ab. 81464 3 HIV.ti,ab. 291521 4 1 or 2 or 3 316564 5 exp Vaccines/ 234298 6 vaccin*.ti,ab. 292330 7 5 or 6 350477 8 exp Chickenpox/ 7503 9 exp Herpes Zoster/ 12023 10 Chickenpox.ti,ab. 2278 11 varicella.ti,ab. 13404 12 (herpes adj2 zoster).ti,ab. 6 13 8 or 9 or 10 or 11 or 12 23891 14 3 and 7 and 13 150
Referencias identificadas	150

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Ovid
Plataforma	Embase 1974 to 2021 February 22
Fecha de búsqueda	23 de febrero de 2021
Rango de fecha de búsqueda	ninguno
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	ninguno
Estrategia de búsqueda	# Searches Results 1 exp HIV/ 203459 2 (Human adj2 Immunodeficiency adj2 Virus).ti,ab. 97219 3 HIV.ti,ab. 412922 4 1 or 2 or 3 457210 5 exp Vaccines/ 341309 6 vaccin*.ti,ab. 374677 7 5 or 6 472757 8 exp Chickenpox/ 11737 9 exp Herpes Zoster/ 25651 10 Chickenpox.ti,ab. 2884 11 varicella.ti,ab. 18379 12 (herpes adj2 zoster).ti,ab. 15 13 8 or 9 or 10 or 11 or 12 42357 14 3 and 7 and 13 436
Referencias identificadas	436

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	OVID
Plataforma	EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials January 2021
Fecha de búsqueda	23 de febrero de 2021
Rango de fecha de búsqueda	ninguno
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	ninguno
Estrategia de búsqueda	# Búsquedas Resultados 1 exp hiv/ 3137 2 (Human adj2 Immunodeficiency adj2 Virus).ti,ab. 4506

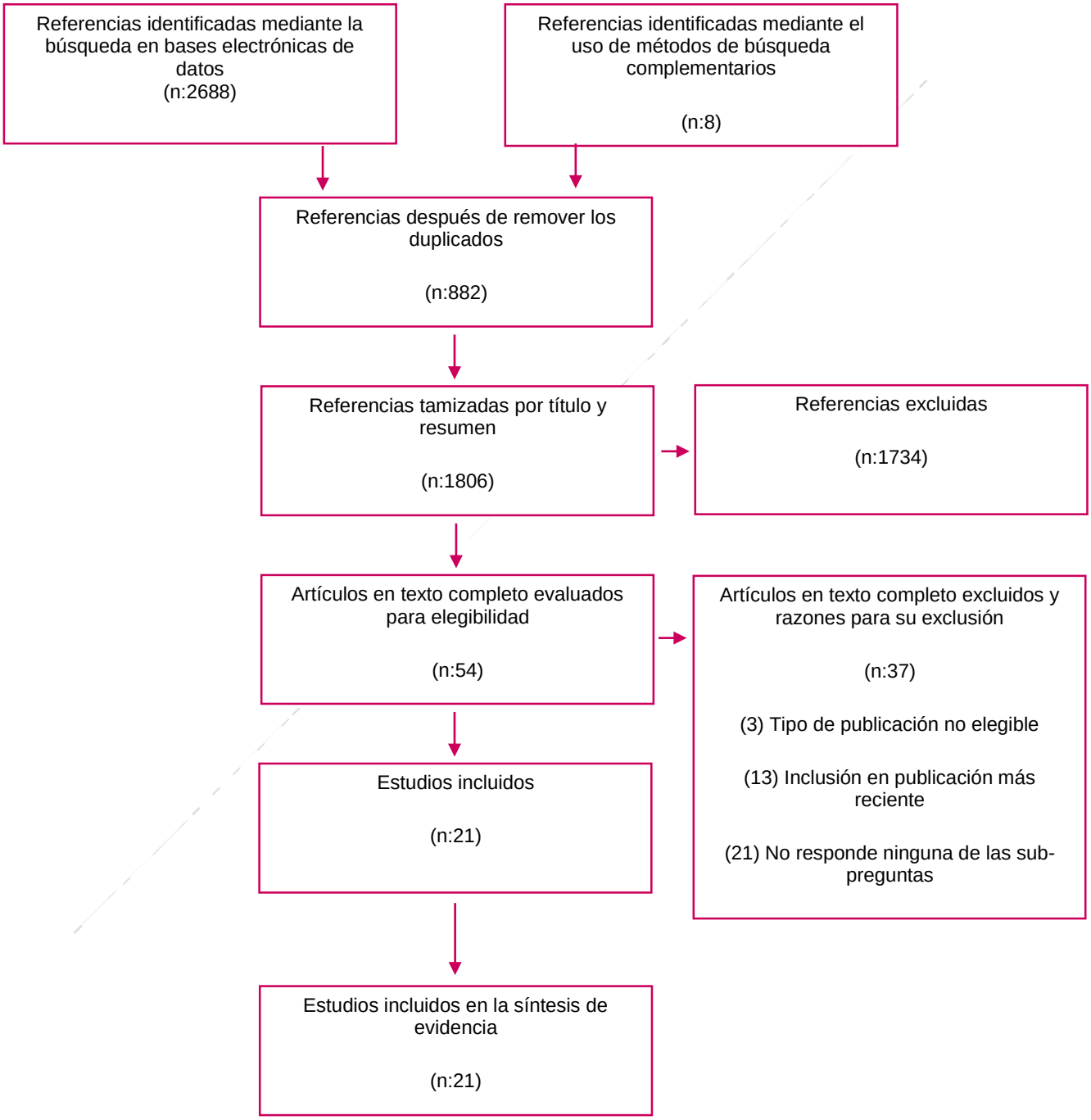
	3 HIV.ti,ab. 26609 4 1 or 2 or 3 27431 5 exp Vaccines/ 12951 6 vaccin*.ti,ab. 25716 7 5 or 6 26700 8 exp Chickenpox/ 163 9 exp Herpes Zoster/ 564 10 Chickenpox.ti,ab. 82 11 varicella.ti,ab. 797 12 (herpes adj2 zoster).ti,ab. 1496 13 8 or 9 or 10 or 11 or 12 2199 14 4 and 7 and 13 22
Referencias identificadas	22

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Google scholar
Plataforma	Google scholar
Fecha de búsqueda	22 de febrero de 2021
Rango de fecha de búsqueda	ninguna
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	(chickenpox or varicella or zoster) + vaccine + HIV
Referencias identificadas	5

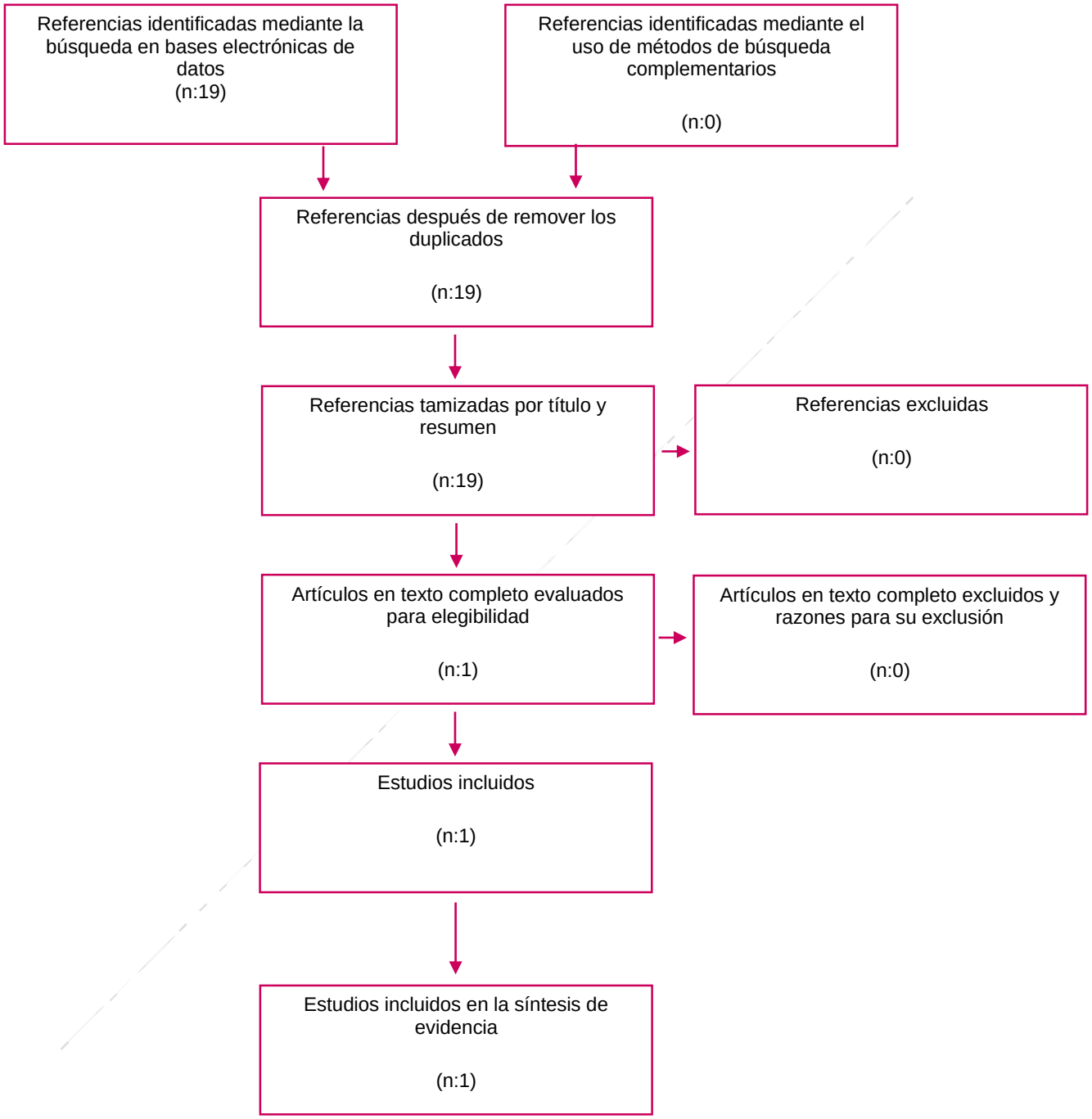
Anexo 7.4 Diagramas de flujo PRISMA

PRISMAS de Revisiones de revisiones sistemáticas de literatura

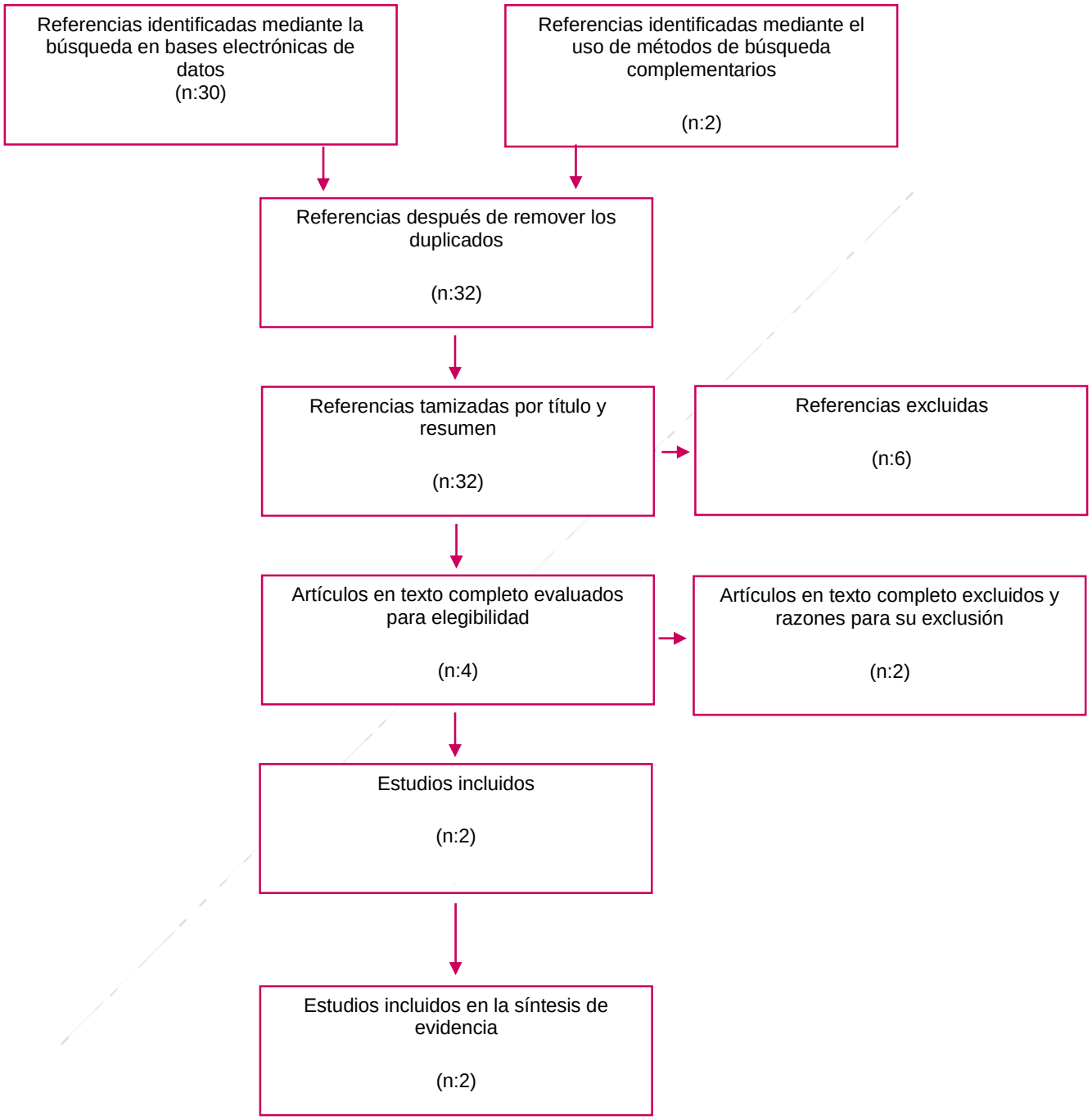
RSL N°1.Todas las intervenciones



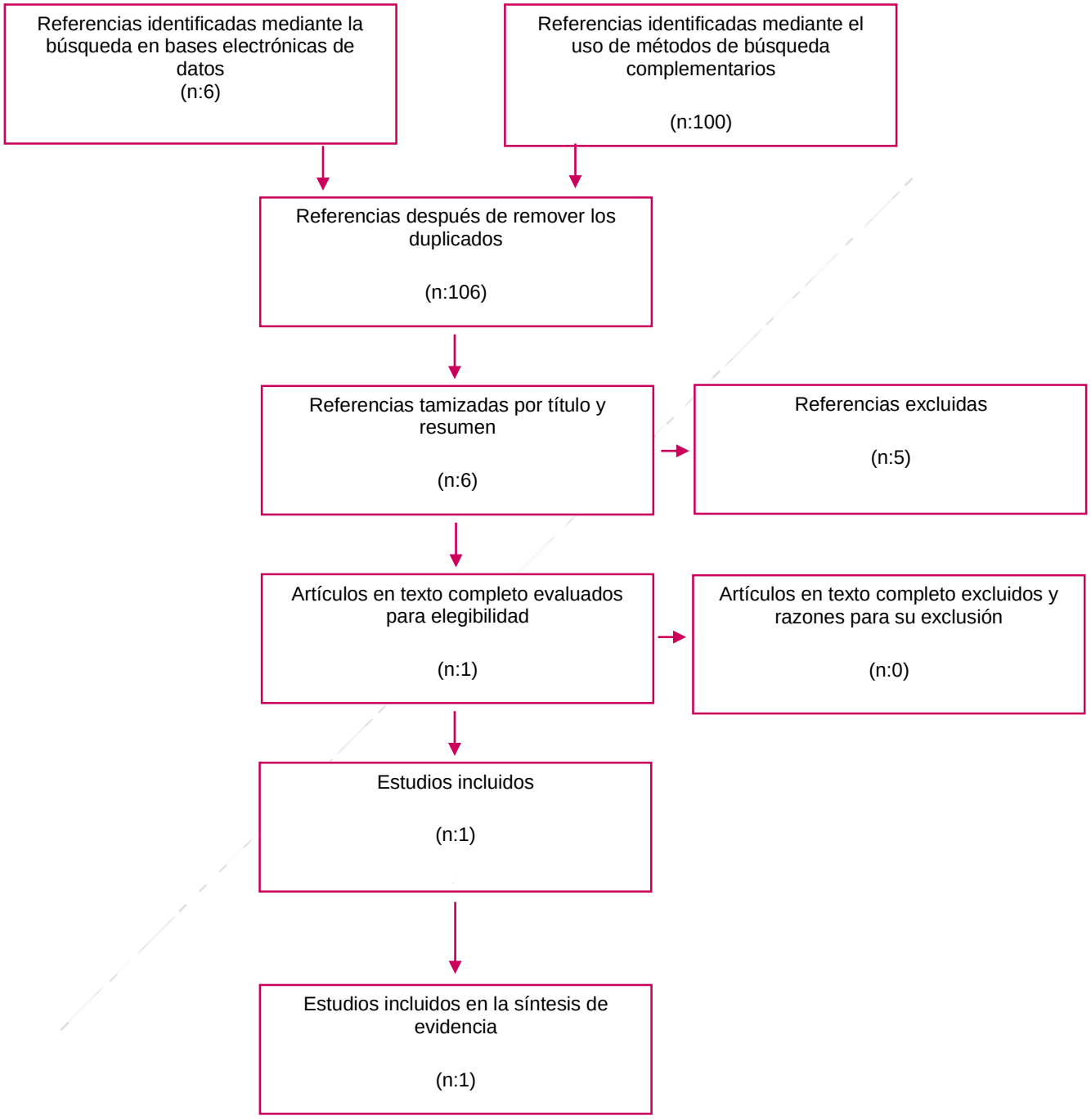
RSL N°2 Profilaxis de oportunistas: Tuberculosis



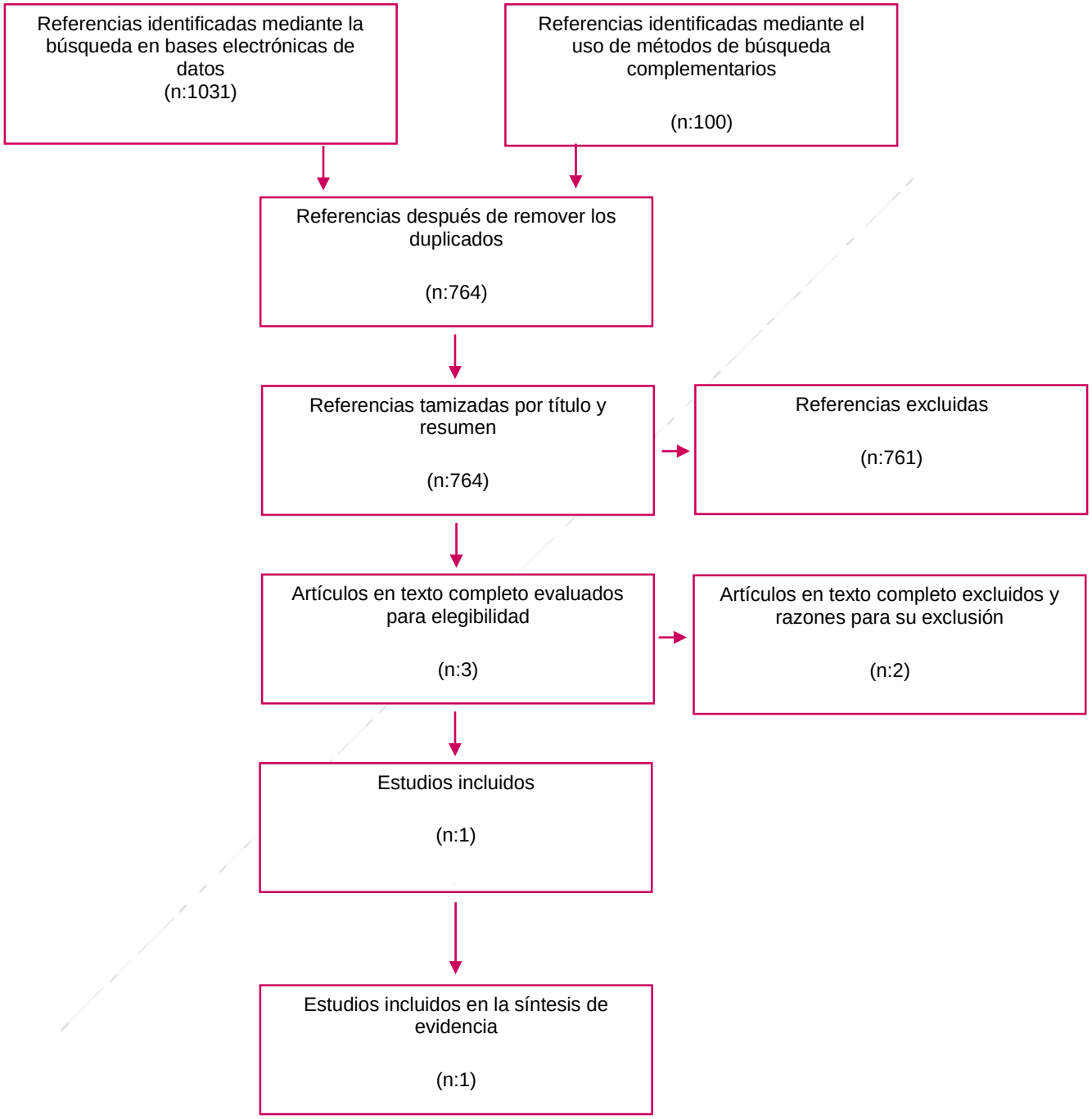
RSL N°3 Vacunación en personas que viven con VIH: Influenza.



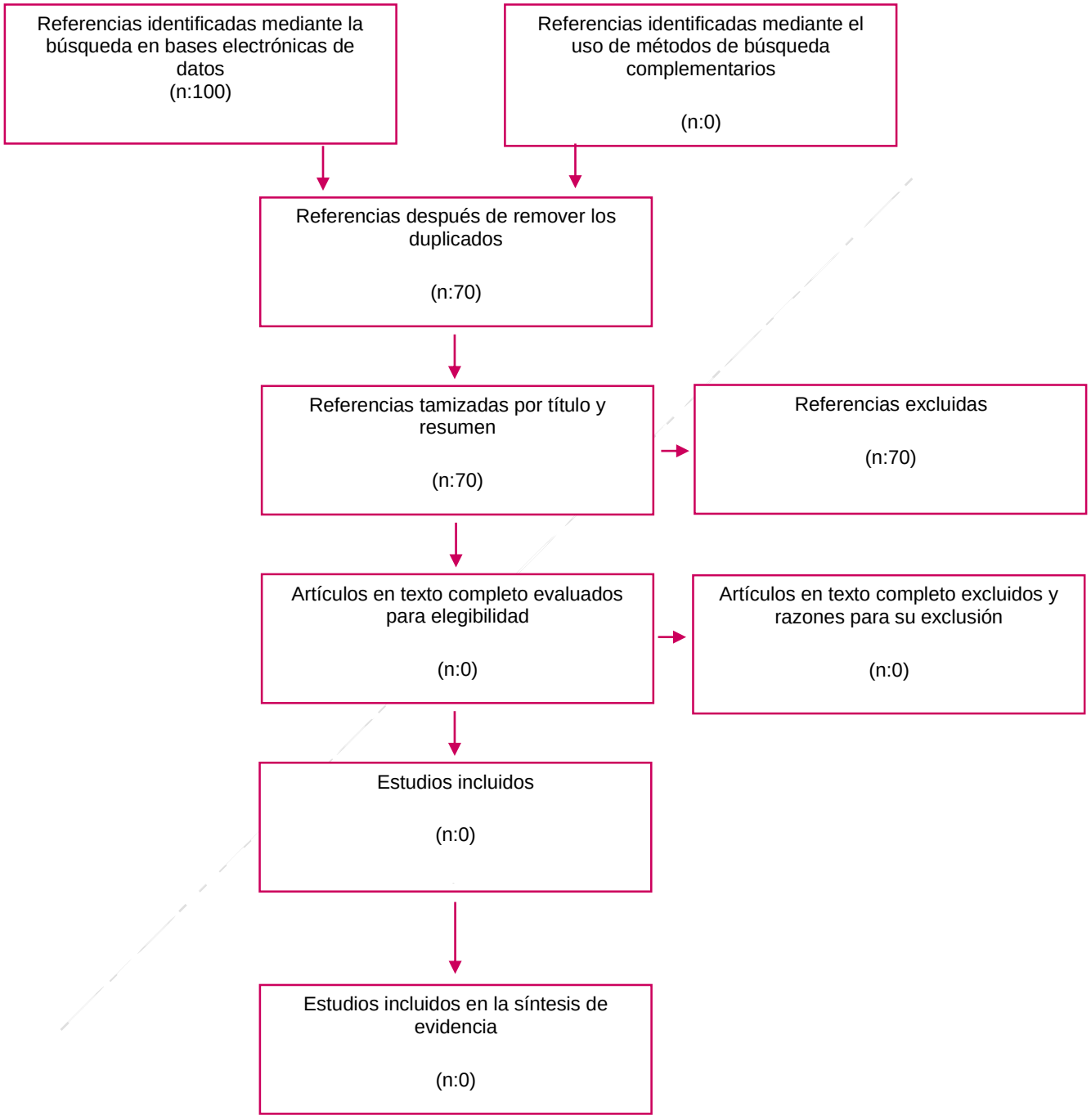
RSL N°4 Vacunación en personas que viven con VIH: Fiebre amarilla



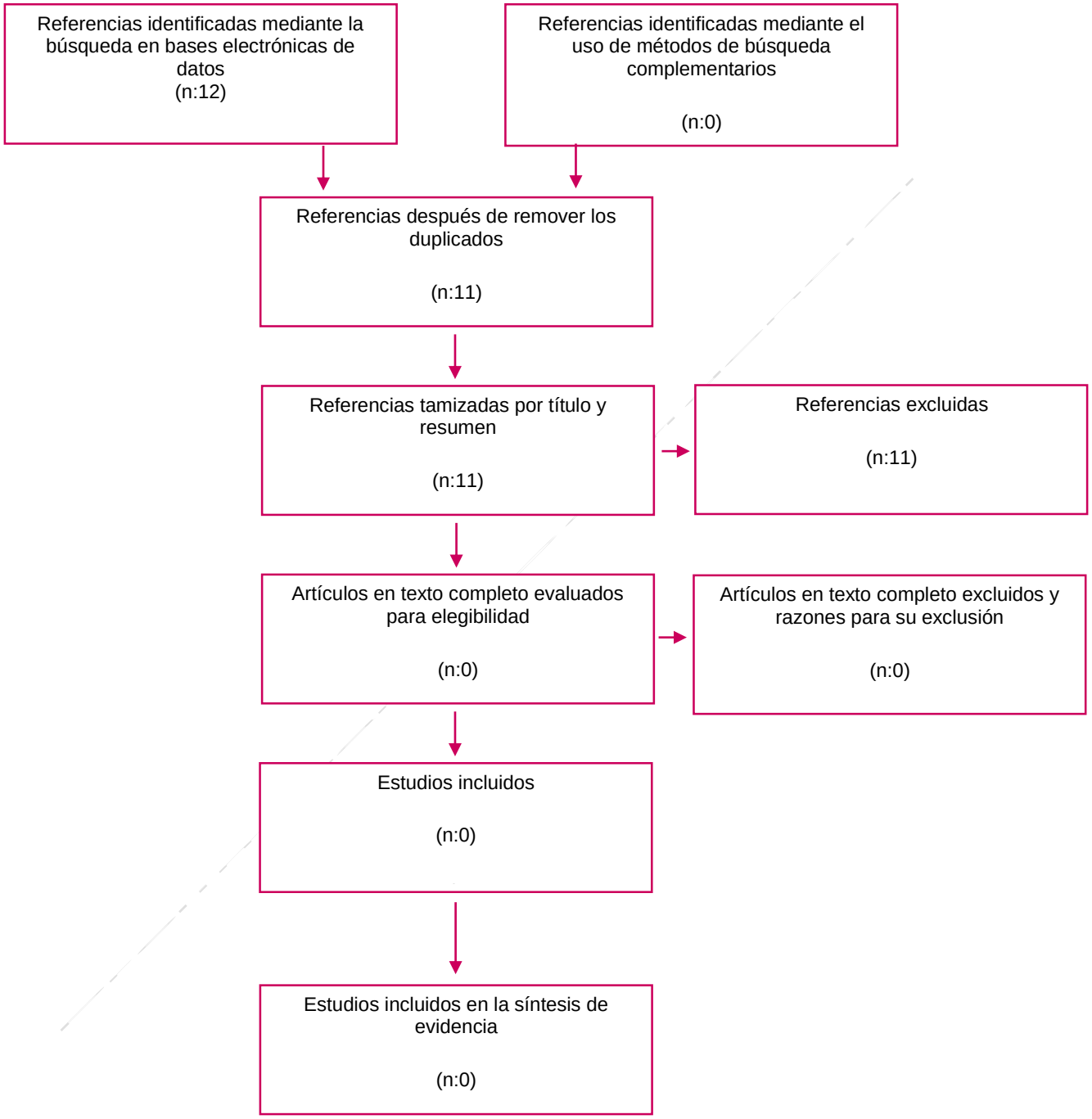
RSL N°5. Vacunación en personas que viven con VIH: neumococo



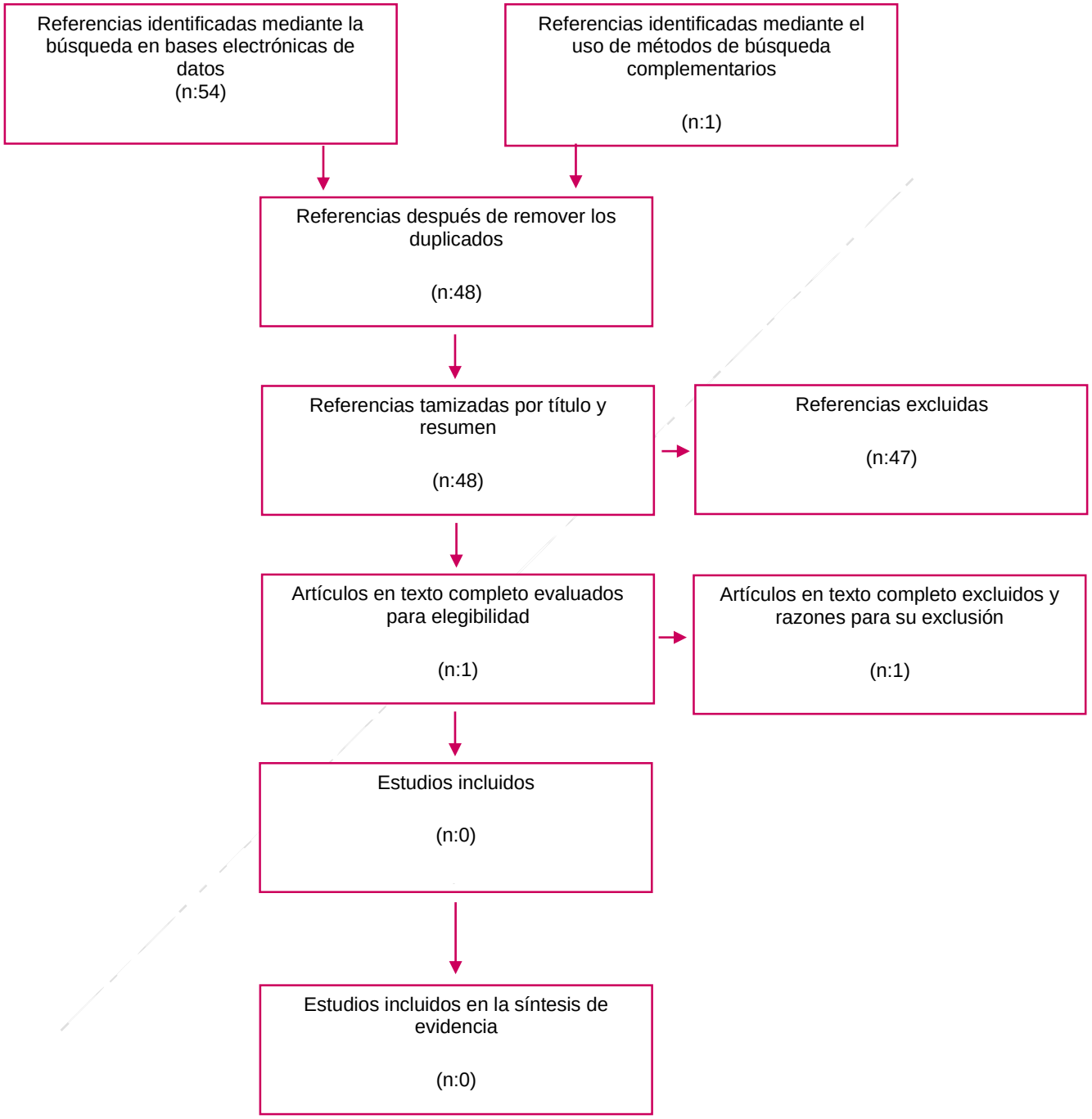
RSL N°6. Vacunación en personas que viven con VIH: COVID 19.



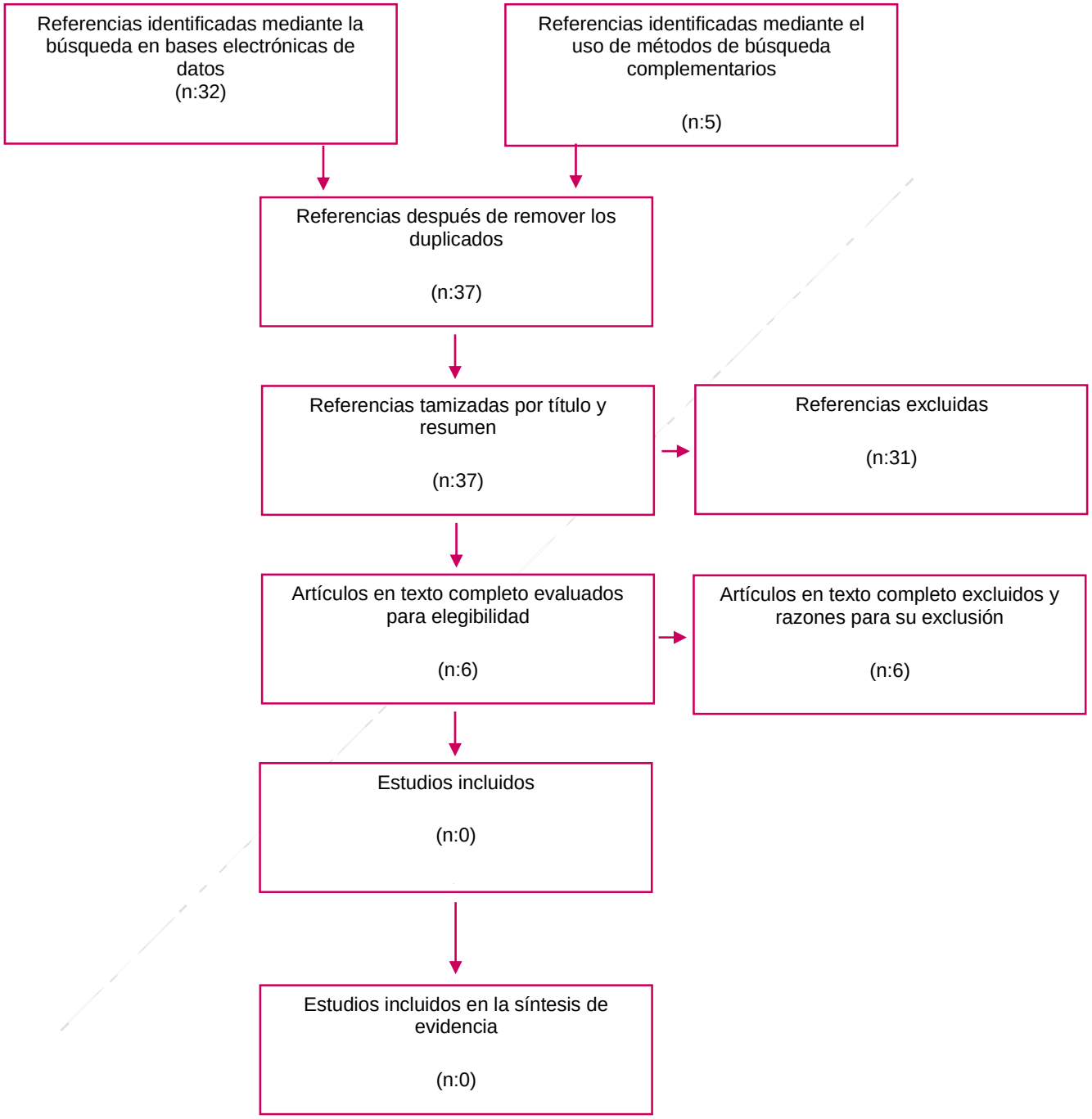
RSL N°7. Vacunación en personas que viven con VIH: DTP – TDAP



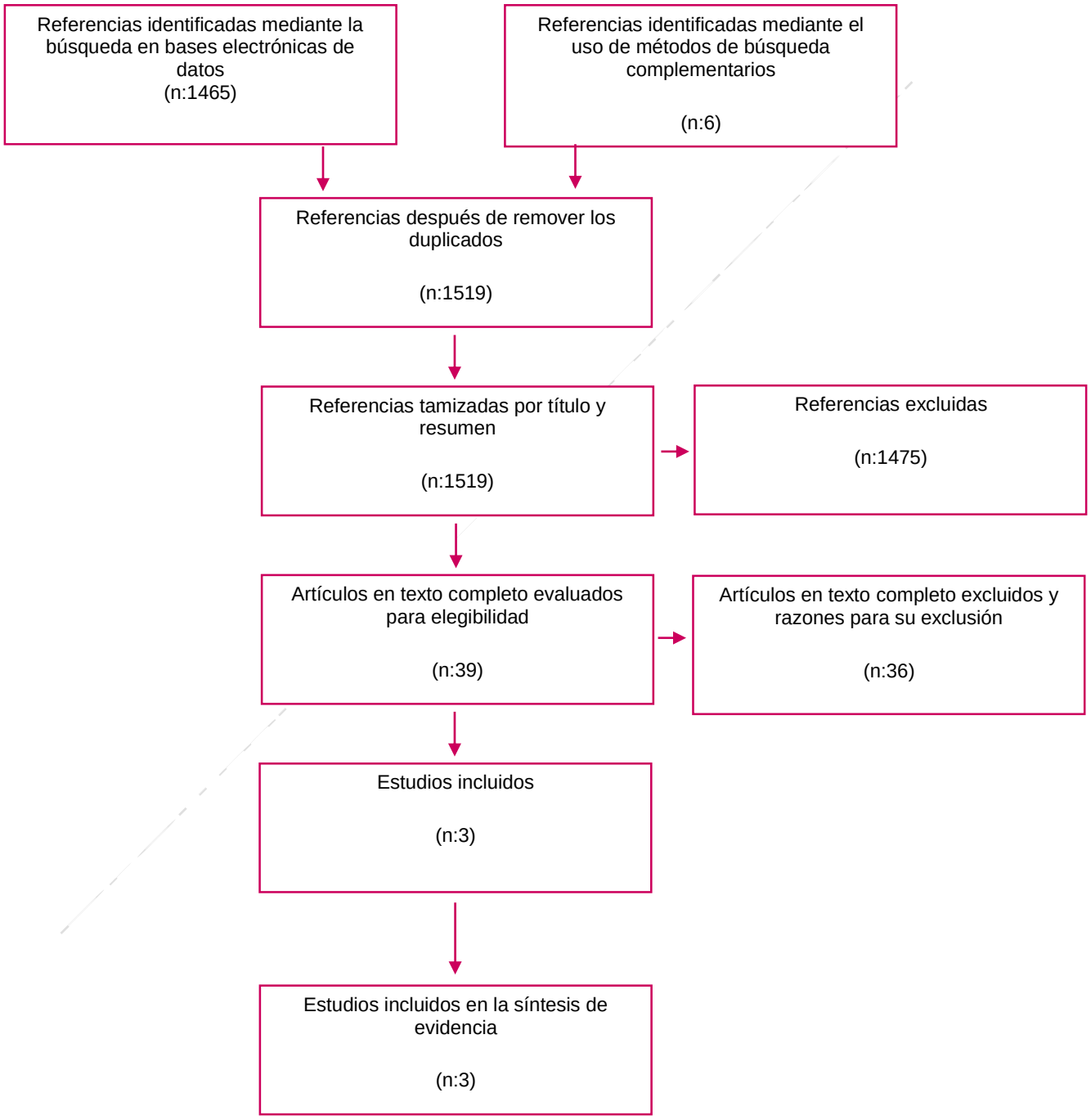
RSL N°8. Vacunación en personas que viven con VIH: Hepatitis A



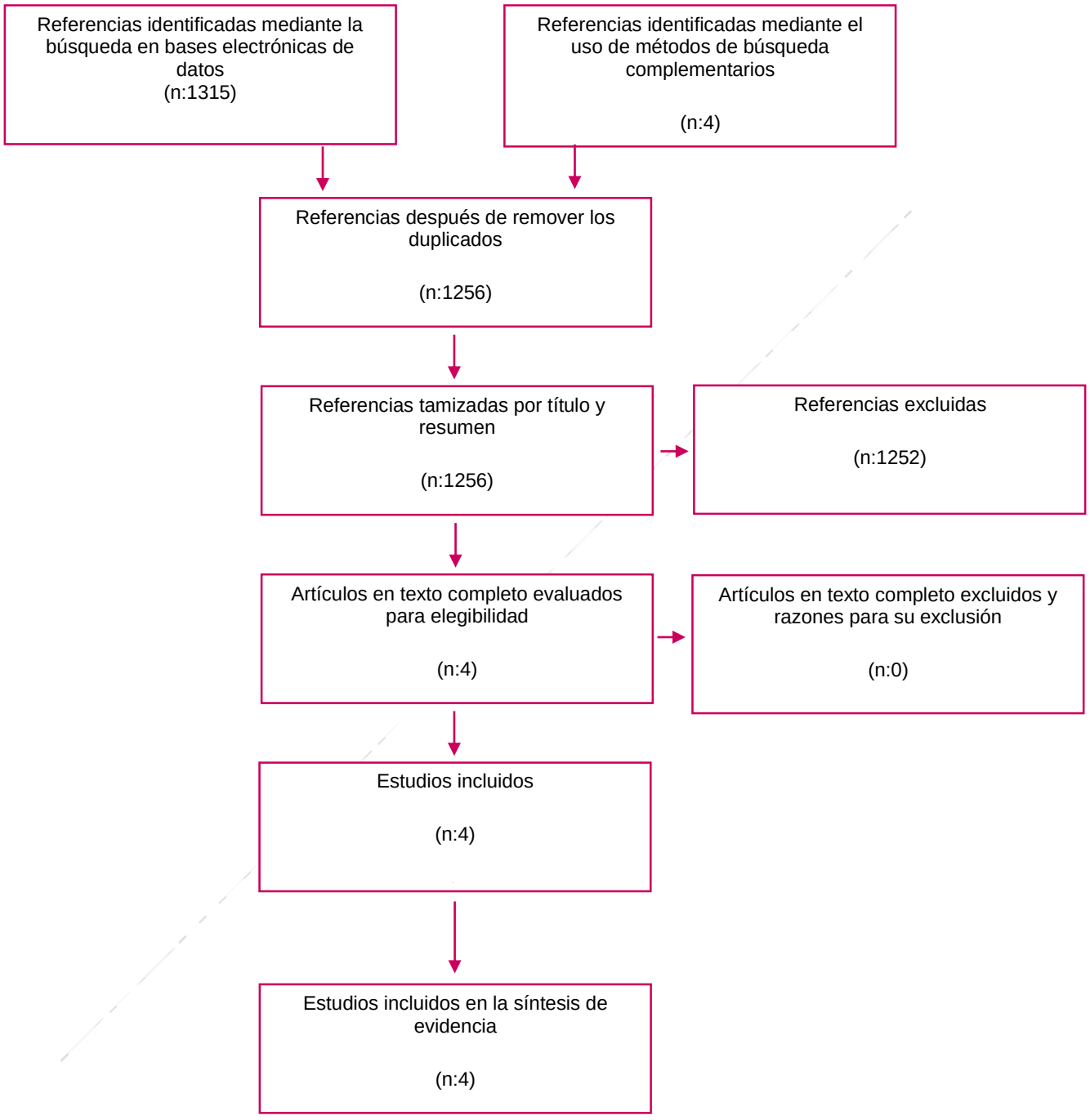
RSL N°9. Vacunación en personas que viven con VIH: Varicela y Herpes zoster



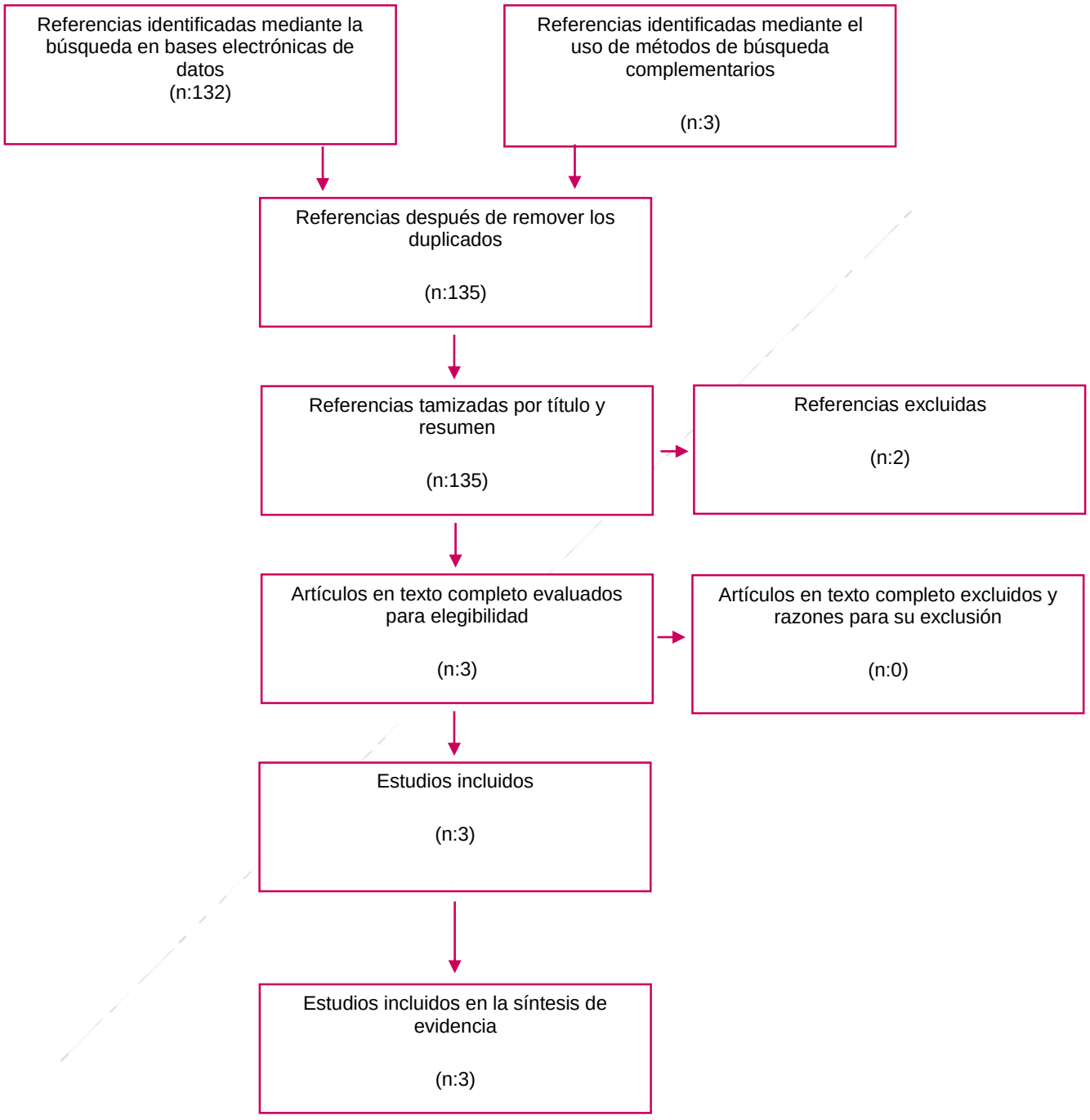
RSL N°10. Profilaxis de oportunistas: MAC



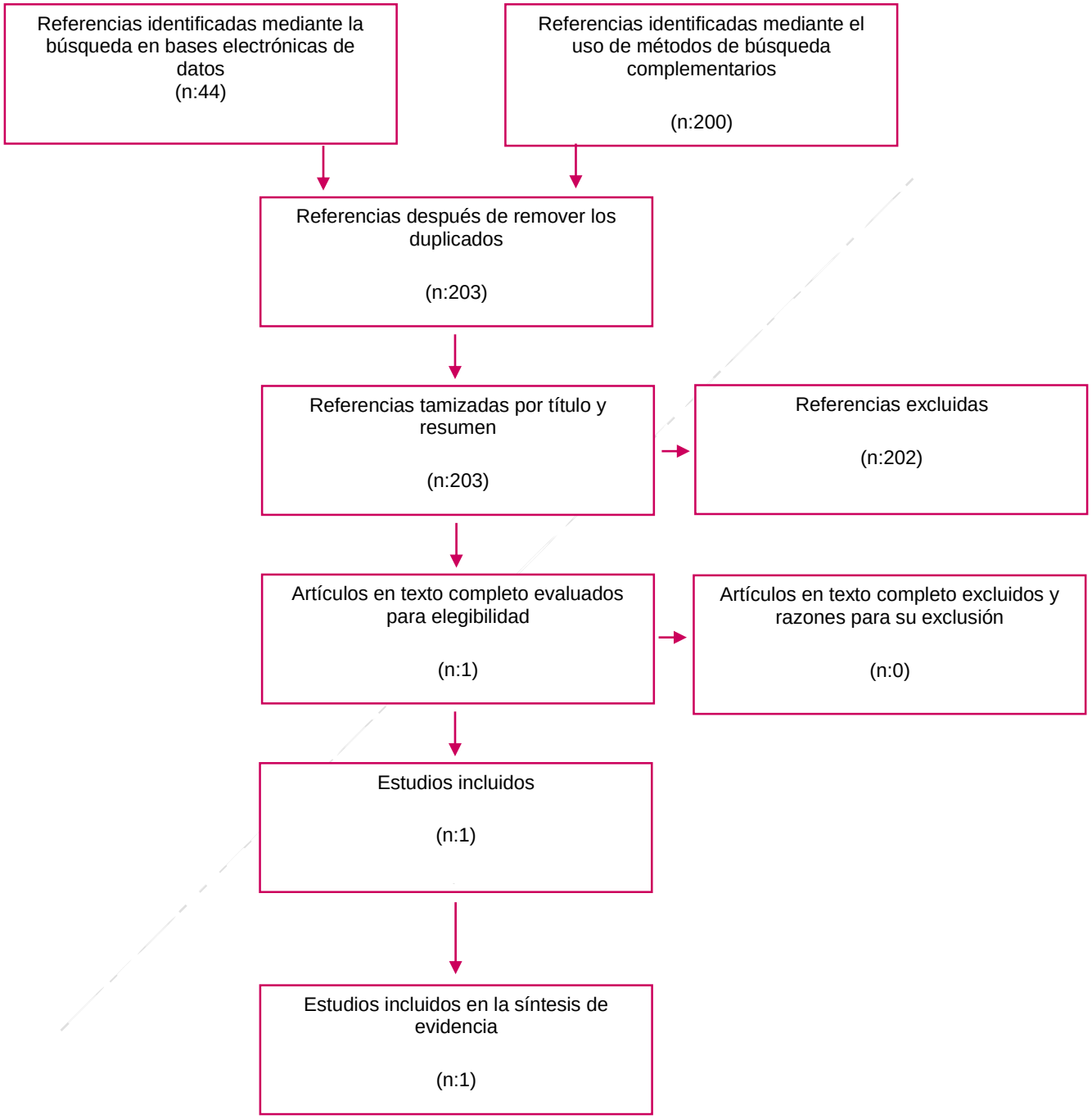
RSL N°11. Profilaxis de oportunistas: Pneumocystis



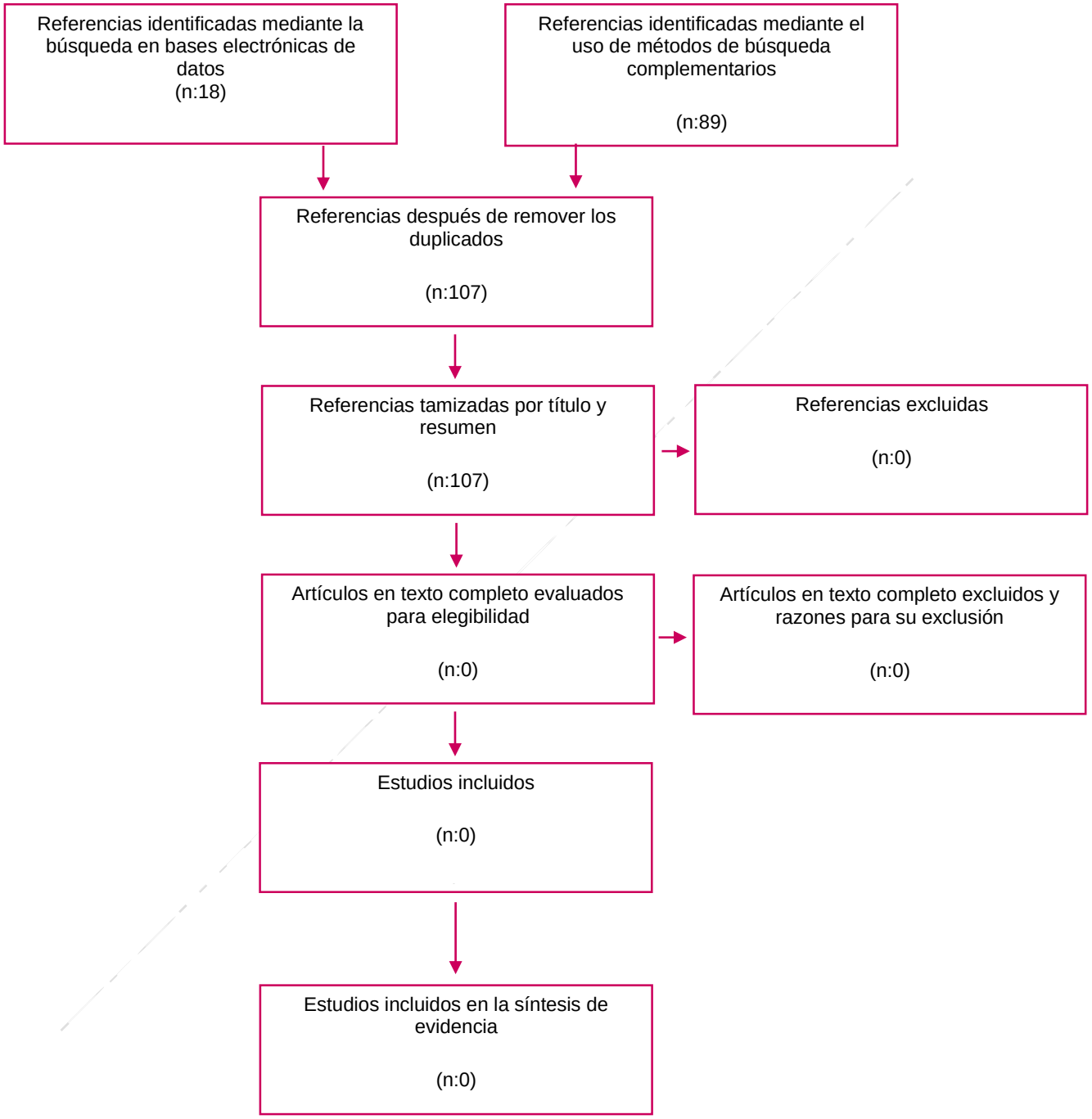
RSL N°12. Profilaxis de oportunistas: Candidiasis



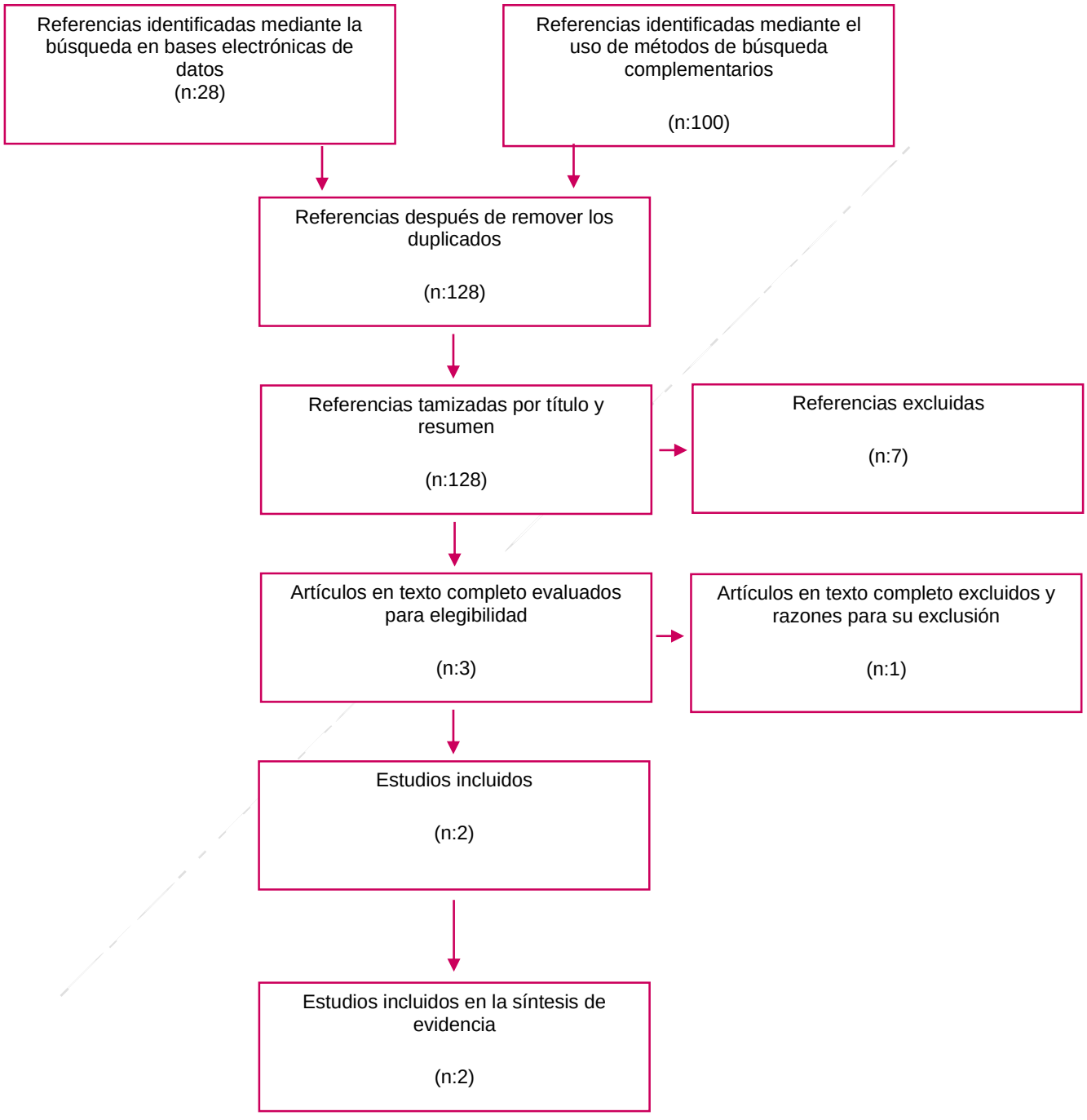
RSL N°13. Profilaxis de oportunistas: Histoplasmosis



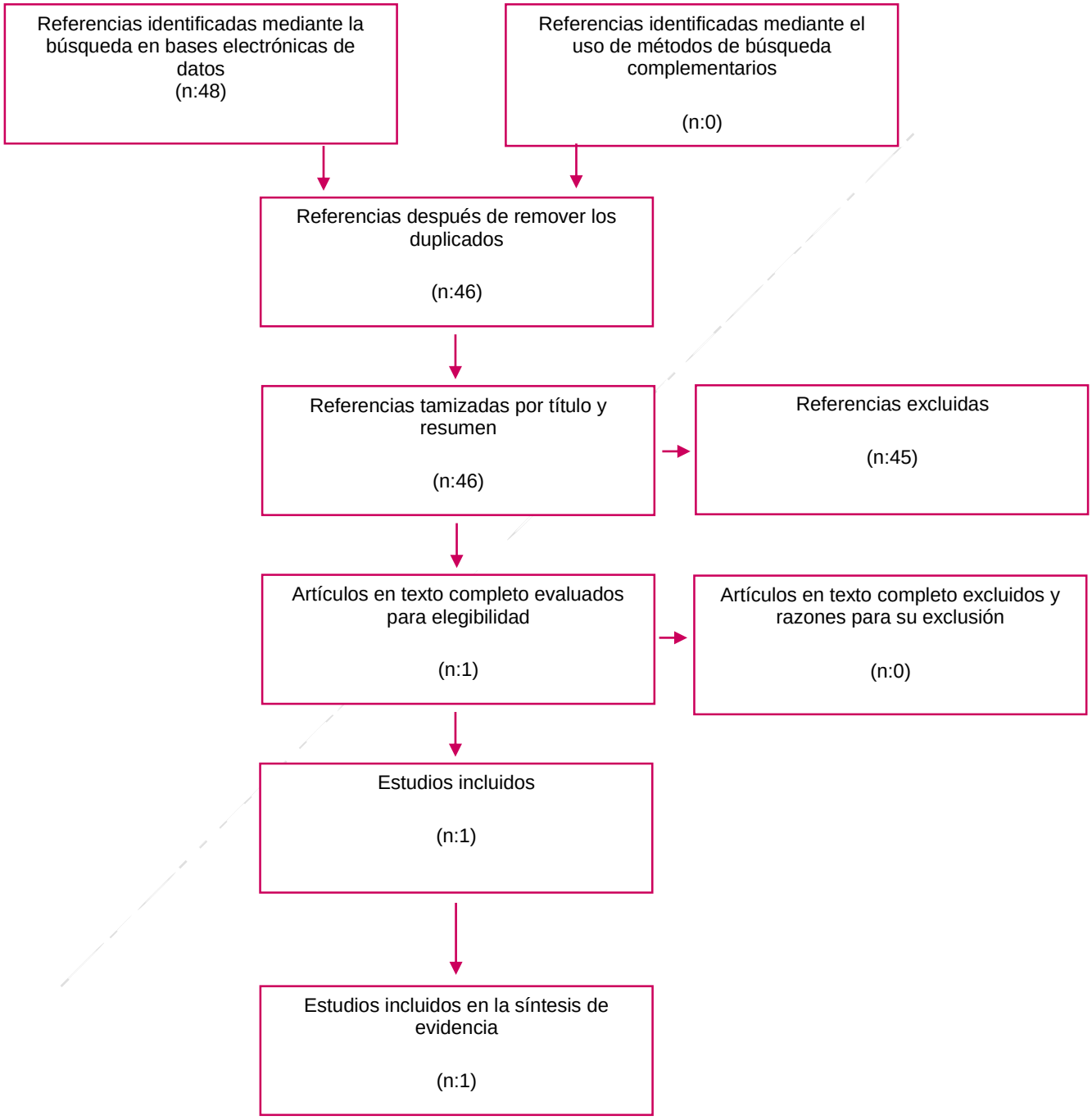
RSL N°14. Profilaxis de oportunistas: Coccidioidomicosis



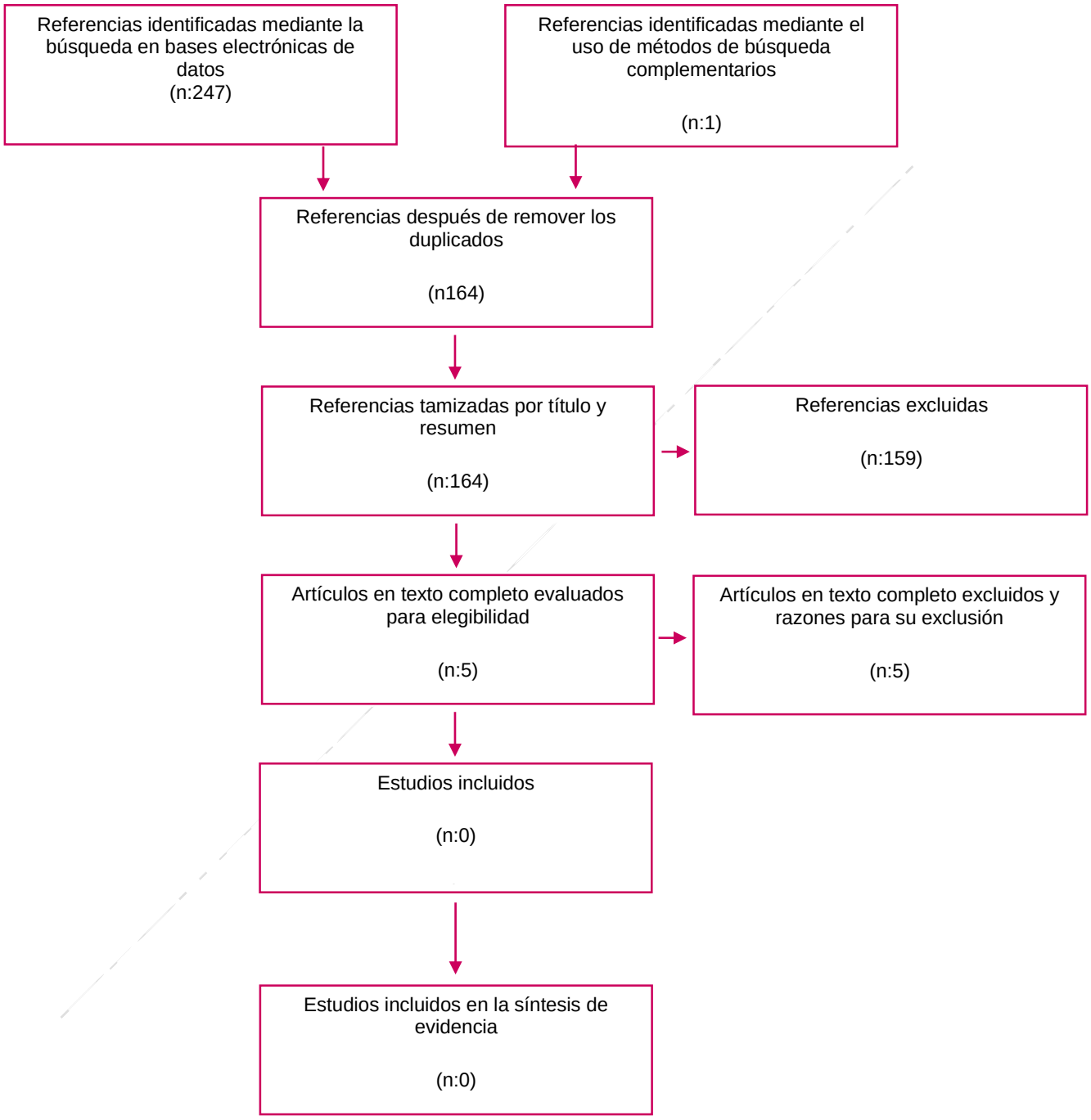
RSL N°15. Vacunación en personas que viven con VIH: Vacuna de la influenza – actualización



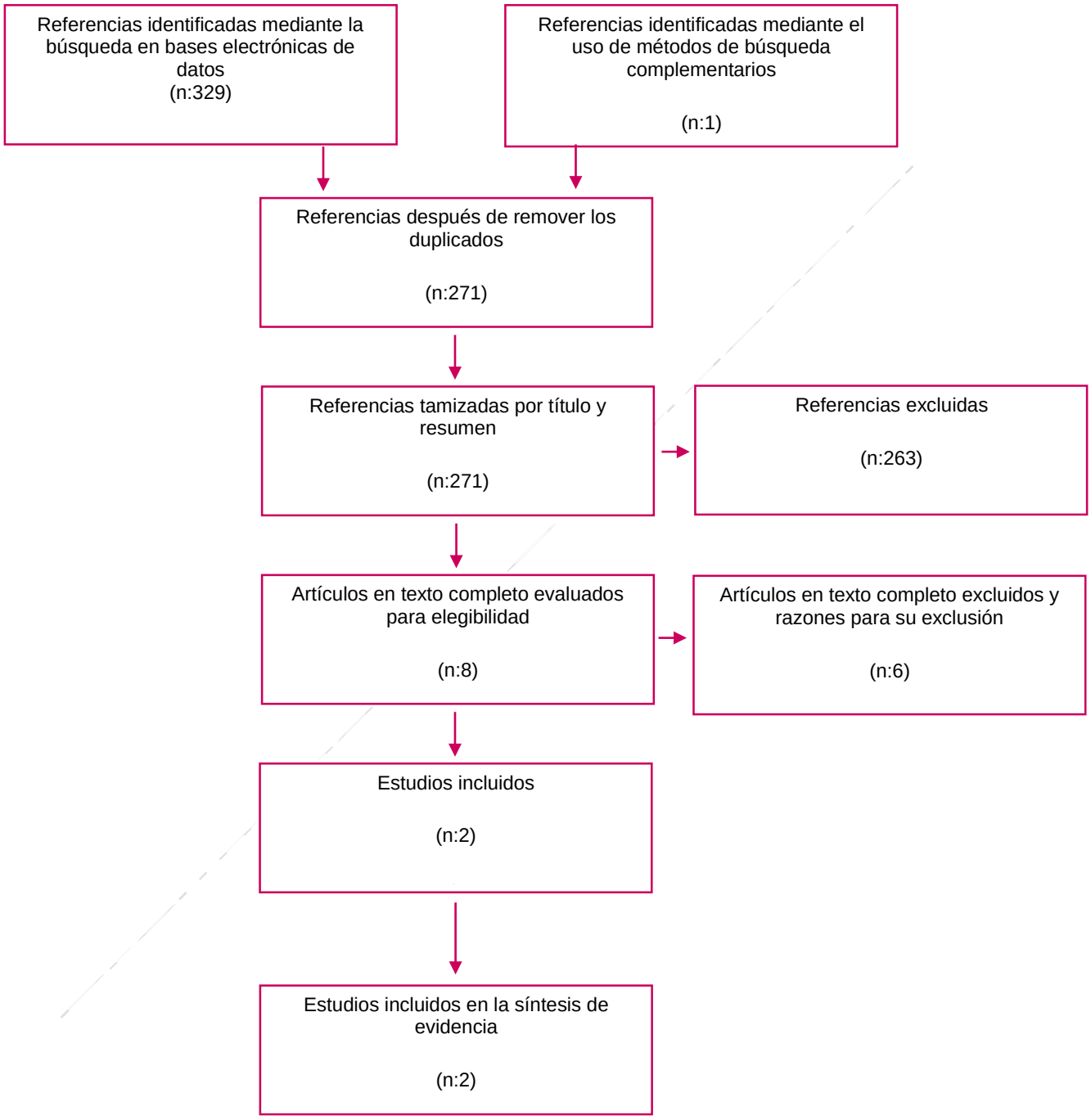
RSL N°16. Vacunación en personas que viven con VIH: Vacuna de fiebre amarilla. Actualización



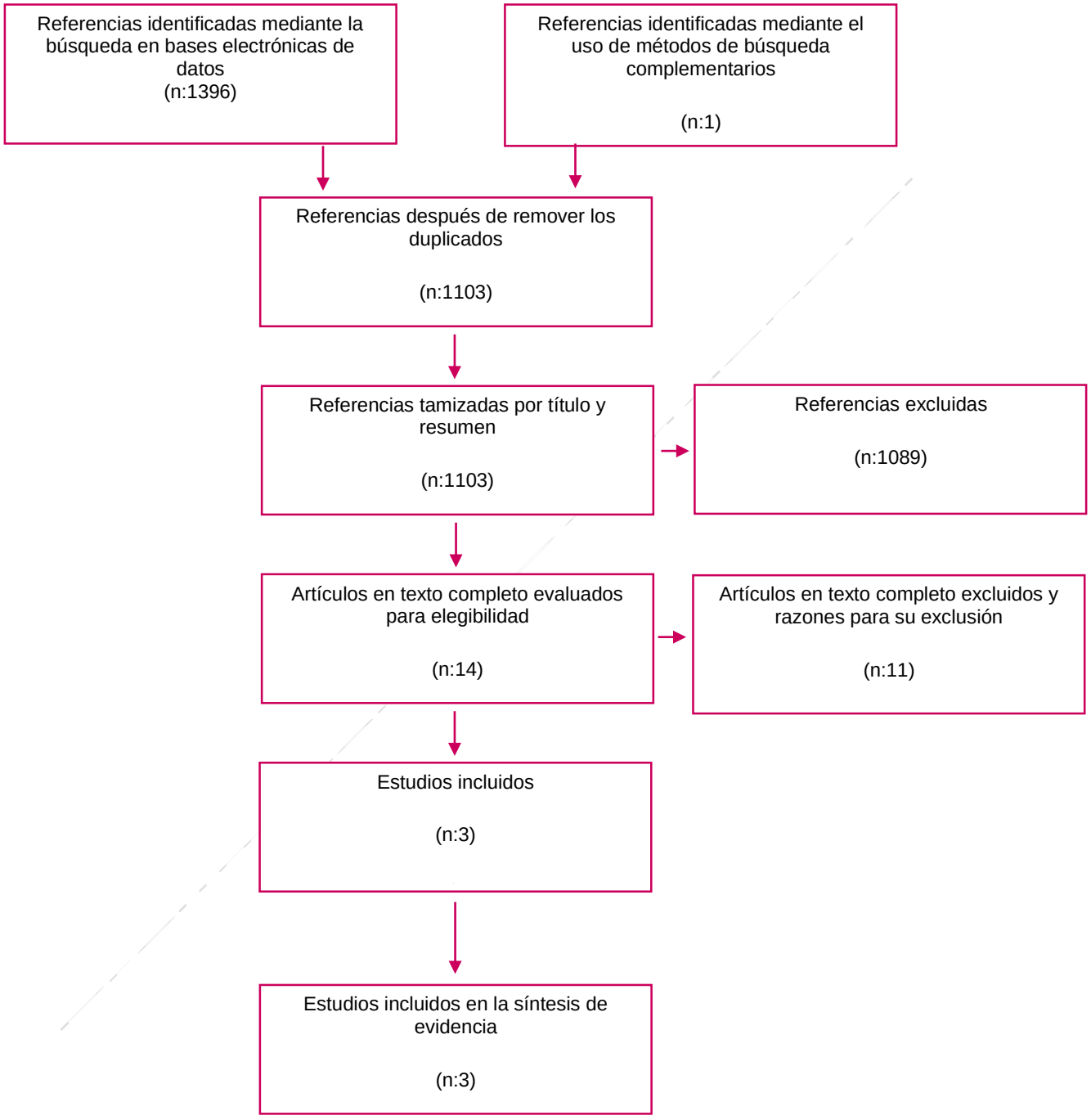
RSL N°17. Vacunación en personas que viven con VIH: COVID-19.



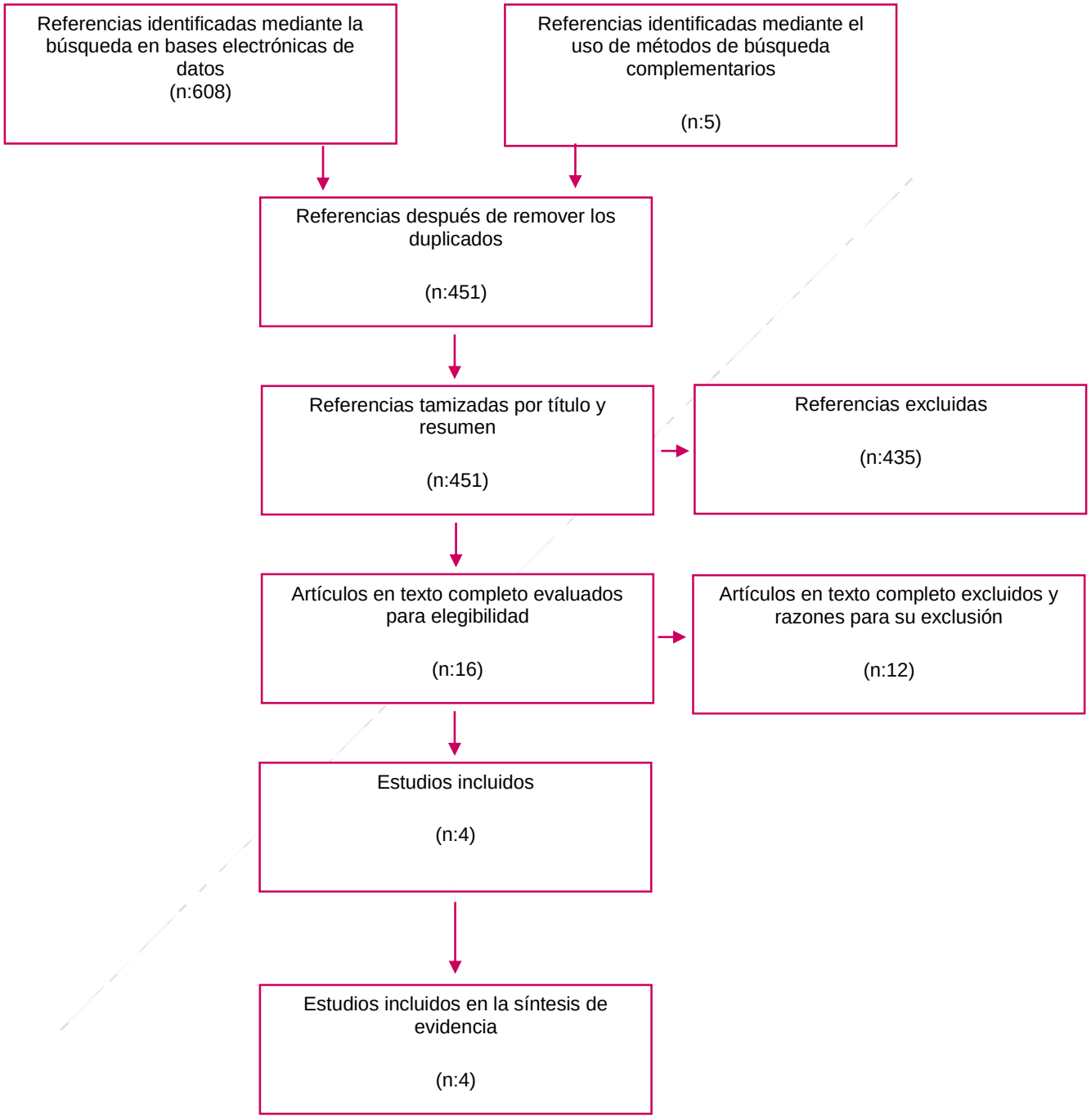
RSL N°18. Vacunación en personas que viven con VIH: DTP – TDAP.



RSL N°19. Vacunación en personas que viven con VIH: Hepatitis A



RSL N°20. Vacunación en personas que viven con VIH: Varicela y Zoster.



Anexo 7.5 Listado de estudios incluidos

A continuación, se detalla el listados de estudios incluidos para la síntesis de efectividad y seguridad de las intervenciones evaluadas, cabe destacar que de las RSL 5 a la 10, 14 y 17 no se incluyeron estudios.

RSL N°1. Todas las intervenciones

No.	Autor/Año(ref)	Título	Tipo de estudio
1	Ford 2019 (13)	HIV viral resuppression following an elevated viral load: a systematic review and meta-analysis	Revisión sistemática de la literatura
2	Fuge 2020(14)	A systematic review and meta-analyses on initiation, adherence and outcomes of antiretroviral therapy in incarcerated people	Revisión sistemática de la literatura
3	Amamkwa 2018(15)	Effectiveness of short message services and voice call interventions for antiretroviral therapy adherence and other outcomes: A systematic review and meta-analysis	Revisión sistemática de la literatura
4	Cao 2017 (16)	Social Media Interventions to Promote HIV Testing, Linkage, Adherence, and Retention: Systematic Review and Meta-Analysis	Revisión sistemática de la literatura
5	Musayon 2018 (17)	Counseling for improving adherence to antiretroviral treatment: a systematic review	Revisión sistemática de la literatura
6	Boucher 2020 (18)	Peer-led Self-management Interventions and Adherence to Antiretroviral Therapy Among People Living with HIV: A Systematic Review	Revisión sistemática de la literatura
7	Pellowski 2018 (19)	A Systematic Review and Meta-analysis of Antiretroviral Therapy (ART) Adherence Interventions for Women Living with HIV	Revisión sistemática de la literatura
8	Puchlaski 2019 (20)	What interventions are effective in improving uptake and retention of HIV- positive pregnant and breastfeeding women and their infants in prevention of mother to child transmission care programmes in low- income and middle-income countries? A systematic review and meta-analysis	Revisión sistemática de la literatura
9	Aung 2020 (37)	Is There Any Evidence of Premature, Accentuated and Accelerated Aging Effects on Neurocognition in People Living with HIV? A Systematic Review	Revisión sistemática de la literatura

10	Pramukti 2020 (38)	Bone fracture among people living with HIV: A systematic review and meta-regression of prevalence, incidence, and risk factors	Revisión sistemática de la literatura
11	Eyawo 2019 (39)	Risk of myocardial infarction among people living with HIV: an updated systematic review and meta-analysis	Revisión sistemática de la literatura
12	Hamada 2018 (40)	Sensitivity and specificity of WHO's recommended four-symptom screening rule for tuberculosis in people living with HIV: a systematic review and meta-analysis.	Revisión sistemática de la literatura
13	Mapanga 2018 (41)	Prevention of cervical cancer in HIV-seropositive women from developing countries through cervical cancer screening: a systematic review	Revisión sistemática de la literatura
14	Albquerque 2019 (42)	Recommendations favoring anal cytology as a method for anal cancer screening: A systematic review	Revisión sistemática de la literatura
15	Aves 2018 (43)	Antiretroviral resistance testing in HIV-positive people. Cochrane Database Syst Rev	Revisión sistemática de la literatura
16	Tangamornsuksan 2015(44)	Association of HLA-B*5701 Genotypes and Abacavir-Induced Hypersensitivity Reaction: A Systematic Review and Meta-Analysis	Revisión sistemática de la literatura
17	Awotiwon 2018 (70)	Primary antifungal prophylaxis for cryptococcal disease in HIV-positive people (Review).	Revisión sistemática de la literatura
18	Rajaspake 2017(73)	Prophylaxis of human toxoplasmosis: a systematic review.	Revision sistematica de la literatura
19	Mavundza 2020 (100)	A systematic review of immunogenicity, clinical efficacy and safety of human papillomavirus vaccines in people living with the human immunodeficiency virus	Revisión sistemática de la literatura
20	Okwen 2016 (101)	Hepatitis B vaccination for reducing morbidity and mortality in persons with HIV infection	Revisión sistemática de la literatura
21	Garrido 2019 (102)	Immunogenicity of pneumococcal vaccination in HIV infected individuals: A systematic review and meta-analysis	Revisión sistemática de la literatura

RSL N°2: Tuberculosis

No.	Autor/Año(ref)	Título	Tipo de estudio
1	Hamada 2018 (71)	Three-month weekly rifapentine plus isoniazid for tuberculosis preventive treatment: a systematic review	Revisión sistemática de la literatura

RSL N°3. Influenza. Búsqueda de revisiones sistemáticas

No.	Autor/Año(ref)	Título	Tipo de estudio
1	Remschmidt 2014(97)	Influenza vaccination in HIV-infected individuals: Systematic review and assessment of quality of evidence related to vaccine efficacy, effectiveness and safety	Revisión sistemática de la literatura
2	Lindsey 2019 (98)	The efficacy, effectiveness, and immunogenicity of influenza vaccines in Africa: a systematic review	Revisión sistemática de la literatura

RSL N°4 Fiebre amarilla

No.	Autor/Año(ref)	Título	Tipo de estudio
1	Barte 2014(99)	Yellow fever vaccine for patients with HIV infection	Revisión sistemática de la literatura

RSL N°10 MAC

No.	Autor/Año(ref)	Título	Tipo de estudio
1	Yangco 2014(76)	Incidence of disseminated Mycobacterium avium-complex infection in HIV patients receiving antiretroviral therapy with use of Mycobacterium avium-complex prophylaxis.	Estudios observacionales
2	Jung 2017(75)	Is primary mycobacterium avium complex prophylaxis necessary in patients with CD4 <50 Cells/μL Who are virologically suppressed on cART?	Estudios observacionales
3	Uthman 2013(74)	Interventions for the prevention of mycobacterium avium complex in adults and children with HIV (Review)	Revisión sistemática de la literatura

RSL N°11 pneumocistosis

No.	Autor/Año(ref)	Título	Tipo de estudio
1	El-Sadr 1999 (77)	A randomized trial of daily and thrice weekly trimethoprim-sulfamethoxazole for the prevention of Pneumocystis carinii pneumonia in HIV infected individuals	Experimento clínico

2	Hardy 1992 (80)	A controlled trial of trimethoprim-sulfamethoxazole or aerosolized pentamidine for secondary prophylaxis of Pneumocystis carinii pneumonia in patients with the acquired immunodeficiency syndrome: AIDS Clinical Trials Group protocol 021	Experimento clínico
3	Podzamczer 1995(79)	Intermittent trimethoprim-sulfamethoxazole compared with dapsone-pyrimethamine for the simultaneous primary prophylaxis of Pneumocystis pneumonia and toxoplasmosis in patients infected with HIV	Experimento clínico
4	Bozzette 1995 (78)	A randomized trial of three antipneumocystis agents in patients with advanced human immunodeficiency virus infection. NIAID AIDS	Experimento clínico

RSL N°12 Candidiasis y CMV

No.	Autor/Año(ref)	Título	Tipo de estudio
1	Schuman 1997(82)	Weekly fluconazole for the prevention of mucosal candidiasis in women with HIV infection: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial.	Experimento clínico
2	Smith 2001(84)	A randomized, doubled-blind, placebo-controlled study of itraconazole capsules for the prevention of deep fungal infections in immunodeficient patients with HIV infection	Experimento clínico
3	Chariyalertsak 2002(83)	A controlled trial of itraconazole as primary prophylaxis for systemic fungal infections in patients with advanced human immunodeficiency virus infection in Thailand	Experimento clínico
4	Brosgart 1998 (85)	A randomized, placebo-controlled trial of the safety and efficacy of oral ganciclovir for prophylaxis of cytomegalovirus disease in HIV-infected individuals.	Experimento clínico

RSL N°13 Histoplasmosis

No.	Autor/Año(ref)	Título	Tipo de estudio
1	McKinsey 1999(81)	Itraconazole prophylaxis for fungal infections in patients with advanced human immunodeficiency virus infection: randomized, placebo-controlled, double-blind study.	Experimento clínico

RSL N°15 influenza actualización

No.	Autor/Año(ref)	Título	Tipo de estudio
1	Nunes 2020(103)	Immunogenicity and safety of different dosing schedules of trivalent inactivated influenza	Experimento clínico

		vaccine in pregnant women with HIV: a randomised controlled trial	
2	Bin seo 2016(104)	Safety and immunogenicity of influenza vaccine among HIV-infected adults: conventional vaccine vs. intradermal vaccine	Experimento clínico

RSL N°16 Fiebre amarilla actualización

No.	Autor/Año(ref)	Título	Tipo de estudio
1	Verdiere 2018 (119)	Immunogenicity and safety of yellow fever vaccine in HIV-1-infected patients	cohorte

RSL N° 18 DTP/TDAP

No.	Autor/Año(ref)	Título	Tipo de estudio
1	Spina 2018(112)	Immune response to a Tdap booster in vertically HIV-infected adolescents	Estudio de cohorte
2	Kroon1995(113)	Antibody response to Diphtheria, Tetanus, and Poliomyelitis Vaccines in Relation to the Number of CD4 + T Lymphocytes in Adults Infected with Human Immunodeficiency Virus.	Estudio de cohorte

RSL N°19. Hepatitis A

No.	Autor/Año(ref)	Título	Tipo de estudio
1	Launay O et al. 2008 (105)	Immunological efficacy of a three-dose schedule of hepatitis A vaccine in HIV-infected adults: HEPAVAC study	Experimento clínico
2	Kemper CA et al. 2003 (106)	Safety and immunogenicity of hepatitis A vaccine in human immunodeficiency virus-infected patients: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial	Experimento clínico
3	Wallace MR 2004 (107)	Safely and immunogenicity of an inactivated hepatitis A vaccine among HIV-infected subjects	Experimento clínico

RSL N°20 Varicela y zoster

No.	Autor/Año(ref)	Título	Tipo de estudio
1	Weinberg A. 2010 (111)	Safety and immunogenicity of a live attenuated varicella vaccine in VZV-seropositive HIV-infected adults	Experimento clínico
2	Benson CA. 2018 (127)	Safety and Immunogenicity of Zoster Vaccine Live in Human Immunodeficiency Virus-Infected Adults with CD4+ Cell Counts >200	Experimento clínico

		Cells/mL Virologically Suppressed on Antiretroviral Therapy	
3	Berkowitz EM.2015 (109)	Safety and immunogenicity of an adjuvanted herpes zoster subunit candidate vaccine in HIV-infected adults: a phase 1/2a randomized, placebo-controlled study	Experimento clínico
4	Mullane KM. 2013 (110)	Safety and immunogenicity of heat-treated zoster vaccine (ZVHT) in immunocompromised adults	Experimento clínico

Estudios derivados por expertos en el desarrollo de los paneles

No.	Autor/Año(ref)	Título	Tipo de estudio
1	Deckert 2017 (45)	Assessment of renal function in routine care of people living with HIV on ART in a resource-limited setting in urban Zambia	Observacional descriptivo
2	Glaser 2015 (46)	Comparison of various equations for estimating GFR in Malawi: How to determine renal function in resource limited settings?	Observacional descriptivo
3	Pernot 2018 (47)	Comparison of anal cancer screening strategies including standard anoscopy, anal cytology, and HPV genotyping in HIV-positive men who have sex with men	Observacional descriptivo
4	D'souza 2016 (48)	Anal cancer screening in men who have sex with men in the multicenter AIDS cohort study	Observacional descriptivo
5	Martinez 2019 (49)	HLA-B*5701 allele prevalence in treatment-Naïve HIV-infected patients from Colombia	Observacional descriptivo-Prevalencia
6	Blaser 2017 (50)	Impact of screening and antiretroviral therapy on anal cancer incidence in HIV-positive MSM.	Modelo matematico
7	Swindells 2019	One Month of Rifapentine plus Isoniazid to Prevent HIV-Related Tuberculosis. N Engl J Med. 2019;380(11):1001–11	Experimento clínico

Anexo 7.6 Listado de estudios excluidos

RSL N° 1. Todas las intervenciones

No	Autor/Año	Título	Justificación de la exclusión
1.	Abdulrahman 2019	Abdulrahman SA, Ganasegeran K, Rampal L, Martins OF. HIV treatment adherence - A shared burden for patients, health-care providers, and other stakeholders. AIDS Rev. 2019;21(1):28–39.	Tipo de publicación no elegible
2.	Altice 2019	Altice F, Evuarherhe O, Shina S, Carter G, Beaubrun AC. Adherence to HIV treatment regimens: Systematic literature review and meta-analysis. Patient Prefer Adherence. 2019;13:475–90.	Contenida en una más reciente
3.	Arpadi 2017	Arpadi MSM, Shiau S, De Gusmao EP, Violari A. Routine viral load monitoring in HIV-infected infants and children in low- and middle-income countries: Challenges and opportunities: Challenges. J Int AIDS Soc. 2017;20:32–6.	Tipo de publicación no elegible
4.	Barnabas 2017	Barnabas R V., Revill P, Tan N, Phillips A. Cost-effectiveness of routine viral load monitoring in low- and middle-income countries: A systematic review. J Int AIDS Soc. 2017;20:50–61.	No responde ninguna pregunta
5.	Bhatta 2020	Bhatta M, Nandi S, Dutta N, Dutta S, Saha MK. HIV Care among Elderly Population: Systematic Review and Meta-Analysis. AIDS Res Hum Retroviruses. 2020;36(6):475–89.	No responde ninguna pregunta
6.	Chakraborty 2020	Chakraborty A, Hershow RC, Qato DM, Stayner L, Dworkin MS. Adherence to Antiretroviral Therapy Among HIV Patients in India: A Systematic Review and Meta-analysis. AIDS Behav [Internet]. 2020;24(7):2130–48.	No responde ninguna pregunta
7.	Chaponda 2018	Chaponda M, Aldhouse N, Kroes M, Wild L, Robinson C, Smith A. Systematic review of the prevalence of psychiatric illness and sleep disturbance as co-morbidities of HIV infection in the UK. Int J STD AIDS. 2018;29(7):704–13.	No responde ninguna pregunta
8.	Cheema 2019	Cheema E, Abbas A, Al-Hamid A. Healthcare-related factors affecting the management of HIV infected patients: a systematic review of qualitative evidence. Int J STD AIDS. 2019;30(14):1350–61.	No responde ninguna pregunta
9.	Dakum 2019	Dakum P, Kayode GA, Abimiku A, Avong YK, Okuma J, Onyemata E, et al. Prevalence of hypertension among patients aged 50 and older living with human immunodeficiency virus. Medicine (Baltimore). 2019;98(15):e15024.	Contenida en una más reciente

10.	Ellis 2017	Ellis PK, Martin WJ, Dodd PJ. CD4 count and tuberculosis risk in HIV-positive adults not on ART: A systematic review and meta-analysis. PeerJ. 2017;2017(12).	Contenida en una más reciente
11.	Ford 2019	Ford N, Orrell C, Shubber Z, Apollo T, Vojnov L. HIV viral resuppression following an elevated viral load: a systematic review and meta-analysis. J Int AIDS Soc. 2019;22(11):1–6.	No responde ninguna pregunta
12.	Geldsetzer 2016	Geldsetzer P, Yapa HMN, Vaikath M, Ogbuoji O, Fox MP, Essajee SM, et al. A systematic review of interventions to improve postpartum retention of women in PMTCT and ART care. J Int AIDS Soc. 2016;19(1).	Contenida en una más reciente
13.	Goh 2018	Goh SSL, Lai PSM, Tan ATB, Ponnampalavanar S. Reduced bone mineral density in human immunodeficiency virus-infected individuals: a meta-analysis of its prevalence and risk factors: supplementary presentation. Osteoporos Int. 2018;29(7):1683.	Contenida en una más reciente
14.	Hargreaves 2019	Hargreaves S, Rustage K, Nellums LB, Bardfield JE, Agins B, Barker P, et al. Do Quality Improvement Initiatives Improve Outcomes for Patients in Antiretroviral Programs in Low- and Middle-Income Countries? A Systematic Review. J Acquir Immune Defic Syndr. 2019;81(5):487–96.	No responde ninguna pregunta
15.	Huntingdon 2020	Huntingdon B, Muscat DM, de Wit J, Duracinsky M, Juraskova I. Factors associated with erectile dysfunction among men living with HIV: a systematic review. AIDS Care - Psychol Socio-Medical Asp AIDS/HIV [Internet]. 2020;32(3):275–85. Available from: https://doi.org/10.1080/09540121.2019.1653443	No responde ninguna pregunta
16.	Kennedy 2017	Kennedy CE, Yeh PT, Pandey S, Betran AP, Narasimhan M. Elective cesarean section for women living with HIV: A systematic review of risks and benefits. Vol. 31, Aids. 2017. 1579–1591 p.	Contenida en una más reciente
17.	Leumi 2019	Leumi S, Bigna JJ, Amougou MA, Ngouo A, Nyaga UF, Noubiap JJ. Global Burden of Hepatitis B Infection in People Living With Human Immunodeficiency Virus: A Systematic Review and Meta-analysis. Clin Infect Dis. 2019;	Contenida en una más reciente
18.	Lopez 2016	Lopez LM, Grey TW, Chen M, Denison J, Stuart G. Behavioral interventions for improving contraceptive use among women living with HIV. Cochrane Database Syst Rev. 2016;2016(8).	Contenida en una más reciente
19.	Lynch 2018	Lynch NG, Johnson AK. Congenital HIV: Prevention of maternal to child transmission. Adv Neonatal Care. 2018;18(5):330–40.	Tipo de publicación no elegible

20.	Mbeye 2017	Mbeye NM, Adetokunboh O, Negussie E, Kredo T, Wiysonge CS. Shifting tasks from pharmacy to non-pharmacy personnel for providing antiretroviral therapy to people living with HIV: A systematic review and meta-analysis. BMJ Open. 2017;7(8):1–14.	No responde ninguna pregunta
21.	McHenry 2019	McHenry MS, Balogun KA, McDonald BC, Vreeman RC, Whipple EC, Serghides L. In utero exposure to HIV and/or antiretroviral therapy: a systematic review of preclinical and clinical evidence of cognitive outcomes. J Int AIDS Soc. 2019;22(4):1–25.	No responde ninguna pregunta
22.	Mtizhel 2020	Mitzel LD, Vanable PA. Necessity and concerns beliefs and HIV medication adherence: a systematic review. J Behav Med [Internet]. 2020;43(1).	No responde ninguna pregunta
23.	Nguyen 2016	Nguyen KA, Peer N, Mills EJ, Kengne AP. A meta-analysis of the metabolic syndrome prevalence in the global HIV-infected population. PLoS One. 2016;11(3):1–27.	Contenida en una más reciente
24.	Nittas 2020	Nittas V, Ameli V, Little M, Humphreys DK. Exploring the equity impact of mobile health-based human immunodeficiency virus interventions: A systematic review of reviews and evidence synthesis. Digit Heal. 2020;6:1–11.	Contenida en una más reciente
25.	Nourollahpour 2019	Nourollahpour Shiadeh M, Riahi SM, Khani S, Alizadeh S, Hosseinzadeh R, Hasanpour AH, et al. Human Immunodeficiency Virus and risk of pre-eclampsia and eclampsia in pregnant women: A meta-analysis on cohort studies. Pregnancy Hypertens [Internet]. 2019;17(February):269–75.	No responde ninguna pregunta
26.	Pyarali 2020	Pyarali FF, Iordanov R, Palacio A, Tamariz L. Excess mortality risk from sepsis in patients with HIV – A meta-analysis. J Crit Care [Internet]. 2020;59(April 2019):101–7.	No responde ninguna pregunta
27.	Quintana 2018	Quintana Y, Gonzalez Martorell EA, Fahy D, Safran C. A Systematic Review on Promoting Adherence to Antiretroviral Therapy in HIV-infected Patients Using Mobile Phone Technology. Appl Clin Inform. 2018;9(2):450–66.	Contenida en una más reciente
28.	Russell 2019	Russell NK, Nazar K, Del Pino S, Gonzalez MA, Díaz Bermúdez XP, Ravasi G. HIV, syphilis, and viral hepatitis among Latin American indigenous peoples and Afro-descendants: A systematic review. Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Heal. 2019;43:1–13.	No responde ninguna pregunta
29.	Sayyah 2019	SAYYAH M, RAHIM F, KAYEDANI GA, SHIRBANDI K, SAKI-MALEHI A. Global View of HIV Prevalence in Prisons: A Systematic Review and Meta-Analysis. Iran J Public Heal. 2019;48(2):217–26.	No responde ninguna pregunta

30.	Shah 2018	Shah AS, Stelzle D, Lee KK, Beck E, Alam S, Clifford S, et al. Global Burden of Atherosclerotic Cardiovascular Disease in People Living with the Human Immunodeficiency Virus: A Systematic Review and Meta-Analysis. Circulation. 2018;	Contenida en una más reciente
31.	Stecher 2020	Stecher M, Claßen A, Klein F, Lehmann C, Gruell H, Platten M, et al. Systematic review and meta-analysis of treatment interruptions in human immunodeficiency virus (HIV) Type 1-infected patients receiving antiretroviral therapy: Implications for future HIV cure trials. Clin Infect Dis. 2020;70(7):1406–17.	No responde ninguna pregunta
32.	Sun 2020	Sun D, Cao M, Li H, Ren J, Shi J, Li N, et al. Risk of prostate cancer in men with HIV/AIDS: a systematic review and meta-analysis. Prostate Cancer Prostatic Dis. 2020;	No responde ninguna pregunta
33.	Uthman 2017	Uthman OA, Nachega JB, Anderson J, Kanters S, Mills EJ, Renaud F, et al. Timing of initiation of antiretroviral therapy and adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. Lancet HIV. 2017;4(1):e21–30.	No responde ninguna pregunta
34.	Van Gerwen 2020	Van Gerwen OT, Jani A, Long DM, Austin EL, Musgrove K, Muzny CA. Prevalence of Sexually Transmitted Infections and Human Immunodeficiency Virus in Transgender Persons: A Systematic Review. Transgender Heal. 2020;5(2):90–103.	No responde ninguna pregunta
35.	Winias 2020	Winias S, Radithia D, Savitri Ernawati D. Neuropathy complication of antiretroviral therapy in HIV/AIDS patients. Oral Dis. 2020;26(S1):149–52.	No responde ninguna pregunta
36.	Young 2015	Young SD, Swendeman D, Holloway IW, Reback CJ, Kao U. Use of Technology to Address Substance Use in the Context of HIV: A Systematic Review. Curr HIV/AIDS Rep. 2015;12(4):462–71.	No responde ninguna pregunta
37.	Zhang 2018	Zhang W, Sun H, Atiquzzaman M, Sou J, Anis AH, Cooper C. Influenza vaccination for HIV-positive people: Systematic review and network meta-analysis. Vaccine [Internet]. 2018;36(28):4077–86. Available from: https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.05.077	Contenida en una más reciente

RSL N° 3 Vacuna de la influenza.

No	Autor/Año	Título	Justificación de la exclusión
1	Zhang 2018	Influenza vaccination for HIV-positive people: Systematic review and network meta-analysis.	Baja calidad

2	Chen 2020	Adjuvanted-influenza vaccination in patients infected with HIV: a systematic review and meta-analysis of immunogenicity and safety	Baja calidad

RSL N°5 Vacuna de neumococo

No	Autor/Año	Título	Justificación de la exclusión
1	Dhingra 2020	Pneumococcal vaccination in persons living with HIV: Pneumococcal conjugate, polysaccharide or both?.	No RSL
2	Gampi 2019	Pneumococcal Vaccination Strategies Among HIV-infected Adult Patients: A Review of the Literature	No RSL

RSL N°8 Hepatitis A.

No	Autor/Año	Título	Justificación de la exclusión
1	Bakker 2016	Immunogenicity, effectiveness and safety of combined hepatitis A and B vaccine: a systematic literature review	Población incorrecta

RSL N°9 Varicela y zoster

No	Autor/Año	Título	Justificación de la exclusión
1	James 2018	Shingrix: the new adjuvanted recombinant herpes zoster vaccine.	Población incorrecta
2	Marin 2016	Global varicella vaccine effectiveness: a meta-analysis	Población incorrecta
3	Shafran 2016	Live attenuated herpes zoster vaccine for HIV-infected adults.	Alto riesgo de sesgo
4	Diamini 2018	Guidelines for the vaccination of HIV-infected adolescents and adults in South Africa.	Alto riesgo de sesgo
5	El chaer 2019	Vaccination in the adult patient infected with HIV: a review of vaccine efficacy and immunogenicity	No RSL
6	Meher 2020	Vaccination in the person with newly diagnosed HIV.	No RSL

RSL N° 10. MAC

No	Autor/Año	Título	Justificación de la exclusión
1	Horsburgh 1991	Survival of patients with acquired immune deficiency syndrome and disseminated Mycobacterium avium complex infection with and without antimycobacterial chemotherapy.	Fecha anterior a actualización
2	Abrams 1993	Clofazimine as prophylaxis for disseminated Mycobacterium avium complex infection in AIDS.	Fecha anterior a actualización
3	Famularo 1994	[Treatment and prevention of Mycobacterium avium complex infection in AIDS].	Fecha anterior a actualización
4	Maddix 1994	Rifabutin: a review with emphasis on its role in the prevention of disseminated Mycobacterium avium complex infection.	Fecha anterior a actualización
5	Perronne C 1995	[Azithromycin and Mycobacterium avium infection].	Fecha anterior a actualización
6	Kravcik S 1996	Impact of Mycobacterium avium complex prophylaxis on the incidence of mycobacterial infections and transfusion-requiring anemia in an HIV-positive population.	Fecha anterior a actualización
7	AISD 1996	Azithromycin effective in preventing MAC.	Fecha anterior a actualización
8	Graham 1996	Effect of isoniazid chemoprophylaxis on HIV-related mycobacterial disease	Fecha anterior a actualización
9	Havlir 1996	Prophylaxis against disseminated Mycobacterium avium complex with weekly azithromycin, daily rifabutin, or both. California Collaborative Treatment Group	Fecha anterior a actualización
10	Schneider 1997	[Mycobacterium avium infection in HIV-infected patients: epidemiology, diagnosis, prevention and treatment].	Fecha anterior a actualización
11	Jablonowski 1997	Ancillary benefits of Mycobacterium avium-intracellulare complex prophylaxis with clarithromycin in HIV-infected patients	Fecha anterior a actualización
12	Nightingale 1997	Prophylaxis against Mycobacterium avium-intracellulare complex infections in human immunodeficiency virus-infected patients	Fecha anterior a actualización

13	Faris MA 1998	Treatment and prophylaxis of disseminated Mycobacterium avium complex in HIV-infected individuals.	Fecha anterior a actualización
14	Moyle GJ 1998	Once weekly azithromycin as prophylaxis against recurrence of non-tuberculous mycobacterial infections in HIV-1-positive individuals.	Fecha anterior a actualización
15	Gill J 1998	Discontinuation of Mycobacterium avium complex prophylaxis in patients with a rise in CD4 cell count following highly active antiretroviral therapy.	Fecha anterior a actualización
16	Smith JA 1999	Corneal endothelial deposits in children positive for human immunodeficiency virus receiving rifabutin prophylaxis for Mycobacterium avium complex bacteremia.	Fecha anterior a actualización
17	Hewitt 1999	Prevention of disseminated Mycobacterium avium complex infection with reduced dose clarithromycin in patients with advanced HIV disease.	Fecha anterior a actualización
18	NCT00002122	A Randomized Study of Daily and Intermittent Prophylactic Regimens for the Prevention of Disseminated Mycobacterium Avium Complex (MAC) and Fungal Infections in HIV-Infected Patients	Fecha anterior a actualización
19	NCT00002058	A Randomized Controlled Prophylactic Study of Clofazimine To Prevent Mycobacterium Avium Complex Infection in HIV Disease	Fecha anterior a actualización
20	NCT00002267	Rifabutin Therapy for the Prevention of Mycobacterium Avium Complex (MAC) Bacteremia in AIDS Patients With CD4 Counts : or < 200: a Double-Blind, Placebo-Controlled Trial	Fecha anterior a actualización
21	NCT00000947	A Study to Evaluate the Effects of Azithromycin on MAC Disease Prevention in HIV-Positive Patients	Fecha anterior a actualización
22	Soriano V 2000	Discontinuation of secondary prophylaxis for opportunistic infections in HIV-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy.	Fecha anterior a actualización
23	El-Sadr WM 2000	Discontinuation of prophylaxis against Mycobacterium avium complex disease in HIV-infected patients who have a response to antiretroviral therapy. Terry Beirn Community Programs for Clinical Research on AIDS.	Fecha anterior a actualización
24	Furrer H 2000	Discontinuing or withholding primary prophylaxis against Mycobacterium avium in patients on successful antiretroviral combination therapy. The Swiss HIV Cohort Study.	Fecha anterior a actualización
25	Currier JS 2000	Discontinuation of Mycobacterium avium complex prophylaxis in patients with antiretroviral therapy-induced increases in CD4+ cell count. A randomized, double-blind,	Fecha anterior a actualización

		placebo-controlled trial. AIDS Clinical Trials Group 362 Study Team.	
26	Aberg JA 2001	Presence of macrolide resistance in respiratory flora of HIV-Infected patients receiving either clarithromycin or azithromycin for Mycobacterium avium complex prophylaxis.	Fecha anterior a actualización
27	Currier, 2001	Impact of prophylaxis for Mycobacterium avium complex on bacterial infections in patients with advanced human immunodeficiency virus disease	Fecha anterior a actualización
28	Karakousis 2004	Mycobacterium avium complex in patients with HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy.	Fecha anterior a actualización
29	Brooks JT a 2005	Discontinuation of primary prophylaxis against Mycobacterium avium complex infection in HIV-infected persons receiving antiretroviral therapy: observations from a large national cohort in the United States, 1992-2002.	Fecha anterior a actualización
30	Aberg J 2010	HIV: primary and secondary prophylaxis for opportunistic infections.	Fecha anterior a actualización
31	Chu J 2011	Drug efficacy by direct and adjusted indirect comparison to placebo: An illustration by Mycobacterium avium complex prophylaxis in HIV.	Fecha anterior a actualización
32	Uthman 2013	Interventions for the prevention of mycobacterium avium complex in adults and children with HIV.	Ya incluida RSL
33	Maquera-Afaray 2018	[Prophylaxis Against the Mycobacterium Avium-Intracellulare Complex in Patients With HIV].	Carta al editor
34	Pasayan 2019	Effect of Macrolide Prophylactic Therapy on AIDS-Defining Conditions and HIV-Associated Mortality.	No responde pregunta de investigación
35	Marochi-Telles 2020	Disseminated Mycobacterium avium on HIV/AIDS: Historical and Current Literature Review.	Revisión narrativa
36	Hsieh YL 2020	Evaluation of 6-Month Versus Continuous Isoniazid Preventive Therapy for Mycobacterium tuberculosis in Adults Living With HIV/AIDS in Malawi.	No es en MAC

RSL N°15. Vacuna de la influenza. Actualización

No	Autor/Año	Título	Justificación de la exclusión
1	Hecther 2019	Vaccine safety in HIV-infected adults within the Vaccine Safety Datalink Project.	No respondía a pregunta

RSL N°17. COVID-19

No	Autor/Año	Título	Justificación de la exclusión
1	Naidoo 2020	A Study Looking at the Safety and Effectiveness of a COVID-19 VaccinePlus Adjuvant in South African Adults	Experimento clínico, en realización
2	Mohamend 2020	The risk and impact of COVID-19 pandemic on immunosuppressed patients: Cancer, hiv, and solid organ transplant recipients	Resumen
3	Montano 2021	PRESSING QUESTIONS AND CHALLENGES IN THE HIV-1 AND SARS-COV-2 SYNDEMIC.	Resumen
4	Iradukunda 2020	Knowledge, Attitude, and Practice Towards COVID-19 Among People Living with HIV/AIDS in Kigali, Rwanda	Estudio transversal
5	Triant 2019	When Epidemics Collide: Why People with HIV May Have Worse COVID-19 Outcomes and Implications for Vaccination	Carta al editor

RSL N°18 DTP-TDAP

No	Autor/Año	Título	Justificación de la exclusión
1	Bhatt 2014	Vaccination in HIV positive adults: Need to address	Comentario
2	El Chaer 2019	Vaccination in the Adult Patient Infected with HIV: A Review of Vaccine Efficacy and Immunogenicity	Revisión narrativa
3	Koening 2013	Vaccinating HIV patients: Focus on human papillomavirus and herpes zoster vaccines	no disponible
4	Crane 2009	Optimal timing of routine vaccination in HIV-infected persons	Revisión narrativa
5	Boey 2021	Seroprevalence of Antibodies against Diphtheria, Tetanus and Pertussis in Adult At-Risk Patients	Revisión narrativa
6	Hetcher 2019	Vaccine safety in HIV-infected adults within the Vaccine Safety Datalink Project	No desenlaces de interés

RSL N°19. Hepatitis A

No.	Autor/Año	Título	Justificación de la exclusión
1	2020 - J.-J., Lin; Y.-T., Lee;	Factors associated with hepatitis A virus infection among HIV-positive patients before and after implementation of a hepatitis A virus vaccination program at a medical centre in central Taiwan	El objetivo del estudio no respondía a la pregunta PICO planteada.
2	20199 - P.H., Tsai; M.S., Tsai; Y.H., Chiang; C.Y., Shih; C.Y., Liu	Effectiveness of hepatitis a vaccination among people living with HIV in Taiwan: Is one dose enough?	Es un estudio de cohortes y no un ensayo clínico. Su diseño metodológico no está dentro de los considerados en los criterios de selección.
3	2013 - S., Kourkounti; V., Papaizos; K., Leuow; T., Kordosis;	Hepatitis a vaccination and immunological parameters in HIV-Infected patients	Es un estudio de cohortes y no un ensayo clínico. Su diseño metodológico no está dentro de los considerados en los criterios de selección.
4	2013 - H.R., Jimenez; R.R., Hallit; V.A., DeBari;	Hepatitis A vaccine response in HIV-infected patients: Are TWINRIX and HAVRIX interchangeable?	Es un estudio de cohortes en el que no se realizó aleatorización de los participantes.
5	2007 - L., Loutan; P., Bovier;	Immunogenicity and safety of a virosomal hepatitis A vaccine in HIV-positive patients	Es un estudio en donde no hubo un grupo control con el que se comparara los resultados observados en los individuos vacunados.
6	2018 - K.-Y., Lin; S.-M., Hsieh; W.-H., Sheng; et al.	Comparable serologic responses to 2 different combinations of inactivated hepatitis A virus vaccines in HIV-positive patients during an acute hepatitis A outbreak in Taiwan	Es un estudio de cohorte retrospectivo. Su diseño metodológico no esta dentro de los considerados en los criterios de selección
7	2013 - Y.-T., Tseng; S.-Y., Chang;	Comparative effectiveness of two doses versus three doses of hepatitis A vaccine in human immunodeficiency virus-infected	Es un estudio de cohorte retrospectivo. Su diseño metodológico no está

		and -uninfected men who have sex with men	dentro de los 8considerados en los criterios de selección
8	2012 – Kourkounti S. et al.	Immune response to hepatitis A vaccination in HIV-infected men in Greece	Es un estudio de cohortes en el que no se realizó aleatorización de los participantes.
9	2011 - Crum-Cianflone N.F. et al.	Long-term durability of immune responses after hepatitis A vaccination among HIV-infected adults	Es un estudio de cohorte retrospectivo. Su diseño metodológico no está dentro de los considerados en los criterios de selección
10	1997 - G.A., Neilsen; N.J., Bodsworth	Response to hepatitis A vaccination in human immunodeficiency virus- infected and - Uninfected homosexual men	La población objetivo del estudio no concuerda con la población de la pregunta PICO planteada.
11	1995 - Hess G Bienzle U, Schonfeld C, Schunck B, Bock HL, Clemens R;	Immunogenicity and safety of an inactivated hepatitis A vaccine in anti-HIV positive and negative homosexual men	Es un estudio fase 2 en el que no hubo aleatorización de los participantes.

RSL N° 20. varicela y zoster

No	Autor, Año	Titulo	Justificación de la Exclusión
1	Weinberg A. , 2010	Influence of age and nature of primary infection on varicella-zoster virus-specific cell-mediated immune responses	Es un estudio de casos y controles, se excluye debido a que se encuentran ECA.
2	Bombatch C., 2016	Evaluation of Herpes Zoster Vaccination in HIV-Infected Patients 50 Years of Age and Older	Es una carta al editor.
3	GSK, 2010	A phase I/IIa randomized, observer-blind, placebo-controlled, multicenter study to evaluate the safety and immunogenicity of the GSK Biologicals' herpes zoster vaccine, gE/AS01B in comparison to placebo when administered as 3 doses to adult HIV-infected subjects. - ZOSTER-015	Estudio desarrollado por la industria farmacéutica y solo se encuentra el reporte del sitio web de "ClinicalTrials.gov".
4	Muscat K., 2019	Vaccinations in newly diagnosed HIV patients: A quality improvement project	Publicación inexistente, se realiza búsqueda por

			revista, volumen y edición, sin embargo, no se encuentra.
5	Hawkins K.L., 2018	Herpes zoster and zoster vaccine rates among HIV-infected and uninfected in the VACS	Es un poster y de ese mismo año hay una publicación del mismo autor que se analiza en el documento.
6	Hawkins K.L., 2018	Herpes zoster and herpes zoster vaccine rates among adults living with and without HIV in the veterans aging cohort study	Es un estudio de Cohortes, se excluye debido a que se encuentran ECA.
7	Jesudason N., 2014	MMR and VZV Immunisation of new HIV patients in Glasgow	Publicación inexistente, se realiza búsqueda por revista, volumen y edición, sin embargo, no se encuentra.
8	Merck Sharp & Dohme, 2007	A Study of an Investigational V212/Heat-Treated Varicella-Zoster Virus (VZV) Vaccine in Immunocompromised Adults (V212-002)	Estudio desarrollado por la industria farmacéutica y solo se encuentra el reporte del sitio web de "ClinicalTrials.gov".
9	Benson CA., 2009	Live Zoster Vaccine in HIV-Infected Adults on Antiretroviral Therapy	Estudio de fase II solo se encuentra el reporte del sitio web de "ClinicalTrials.gov".
10	GSK, 2010	Study to Evaluate GSK Biologicals' Herpes Zoster Vaccine GSK1437173A in Human Immunodeficiency Virus (HIV)-Infected Subjects	Estudio desarrollado por la industria farmacéutica y solo se encuentra el reporte del sitio web de "ClinicalTrials.gov".
11	Weinberg A., 2010	Safety and immunogenicity of a live attenuated varicella vaccine in VZV-seropositive HIV-infected adults	Duplicado.
12	Perciani CT., 2018	Live Attenuated Zoster Vaccine Boosts Varicella Zoster Virus (VZV)-Specific Humoral Responses Systemically and at the Cervicovaginal Mucosa of Kenyan VZV-Seropositive Women	La población del estudio es seronegativa para VIH.

Anexo 7.7 Evaluación de calidad de los estudios incluidos

Calificación de revisiones sistemáticas de la literatura con herramienta ROBIS

Dominio/Autor-año	Ford-2019 (13)	Fuge -2020(14)	Amamkwa 2018(15)	Cao 2017 (16)	Musayon 2018(17)	Boucher 2020 (18)	Pellowski-2018(19)	Puchalski-2019 (20)
1.Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Poco claro	Bajo	Bajo	Bajo
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Poco claro	Bajo	Bajo	Bajo
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Poco claro	Bajo	Bajo	Bajo	Poco claro	Bajo	Bajo	Bajo
Riesgo de sesgos en la revisión	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Poco claro	Bajo	Bajo	Bajo

Dominio/Autor-año	Aung - 2020(37)	Eyawo 2019	Pramukti-2020(38)	Hamada 2018 (40)	Mapanga 2018 (41)	Albuquerque-2019(42)	Aves-2018(43)	Tangamornsuksan 2015		
1.Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Poco claro	Bajo	Poco claro		
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Poco claro		

3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Poco claro	Bajo	Bajo		
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo		
Riesgo de sesgos en la revisión	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Poco claro	Bajo	Poco claro		

Dominio/Autor-año	Awotiwon-2018 (70)	Rajapaske-2017 (73)	Hamada 2018 (71)	Remschimid 2013 (97)	Lindsey 2019 (98)	Barte 2014(99)	Mavundza-2019 (100)	Okwen 2016 (101)	Garrido 2020(102)
1.Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	Poco claro	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
Riesgo de sesgos en la revisión	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo

Calificación de experimentos clínicos con herramienta riesgo de sesgo de cochrane (RoB)

Dominio	Swindells 2019 (72)	El – sadr 1999 (77)	Bozzette 1995 (78)	Podzamcer 1995 (79)	Hardy 1992(80)	Mckinsey 1999 (81)	Schuman 1997 (82)	Chariyalertsak 2002 (83)	Smith 2001(134)
Desenlace medido	Tuberculosis activa	Mortalidad y Pneumocistosis confirmada	Pneumocistosis confirmada	Pneumocistosis confirmada	Pneumocistosis confirmada	Falla de la profilaxis	Evento de candida	Casos de candidiasis	Tiempo de desarrollo de la candidiasis
Intervención vs comparador	Rifapentina e isoniasiza vs isonizida	Trimetoprim-sulfametoxazol (diaria) vs 3 veces por semana	Trimetoprim-sulfametoxazol vs dapsona	Dapsona vs pentamidina aereosolada	Trimetoprim-sulfametoxazol vs pentamidina aereosolada	Itraconazol vs placebo	Fluconazol vs placebo	Itraconazol vs placebo	Itraconazol vs placebo
(1) sesgo derivado del proceso de aleatorización.	Algunas preocupaciones	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Algunas preocupaciones	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo
(2) sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas.	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Alto riesgo	Alto riesgo	Alto riesgo	No es claro	No claro	Bajo riesgo	Bajo riesgo
(3) sesgo debido a la falta de datos de resultados.	Algunas preocupaciones	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Algunas preocupaciones	Alto riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo
(4) sesgo en la medición del resultado.	Bajo riesgo	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Bajo riesgo	Algunas preocupaciones	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo
(5) sesgo en la selección del resultado informado.	Bajo riesgo,	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Bajo riesgo	Algunas preocupaciones	Bajo riesgo
Riesgo global	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Alto riesgo	Algunas preocupaciones	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo

Dominio	Brosgart 1998 (85)	Nunes 2020 (103)	Bin seo 2018 (104)	Launay 2008 (105)	Kemper 2003 (106)	Wallace 2004 (107)	Benson CA et al. – 2018 (127)	Berkowitz EM. – 2015 (109)	Mullane KM. – 2013 (110)	Weinberg A.et al. – 2010 (111)
Desenlace medido	Enfermedad retinal y/o gastrointestinal por citomegalovirus	Tasa de seroconversión	Tasa de seroconversión	Seroconversión para anticuerpos HAV	Seroconversión para anticuerpos HAV	Seroconversión para anticuerpos HAV	Seguridad e inmunogenicidad de la vacuna	Seguridad e inmunogenicidad de la vacuna	Seguridad e inmunogenicidad de la vacuna	Eventos adversos, Frecuencia de células que responden (RCF), Ensayo de proliferación de linfocitos (LPA) y ELISPOT
Intervención vs comparador	Ganciclovir vs placebo	vacuna la influenza inactivada vs placebo	Vacuna de influenza intradérmica vs vacuna de influenza intramuscular	Tres dosis vacunas HAVRIX vs dos dosis vacunas HAVRIX	Vacuna HAVRIX (2 dosis) vs. placebo	Vacuna VAQT (2 dosis) vs. Placebo	Vacuna vs Placebo	Vacuna vs Placebo	Vacuna vs Placebo	Vacuna vs Placebo
(1) sesgo derivado del proceso de aleatorización.	Bajo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	bajo	bajo	bajo	Bajo	Algunas preocupaciones	Bajo	Bajo
(2) sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas.	Algunas preocupaciones	Bajo riesgo	Algunas preocupaciones	bajo	bajo	bajo	Bajo	Algunas preocupaciones	Bajo	Bajo
(3) sesgo debido a la falta de	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	bajo	bajo	bajo	Bajo	Algunas preocupaciones	Bajo	Bajo

datos de resultados.										
(4) sesgo en la medición del resultado.	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	bajo	bajo	Alto	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
(5) sesgo en la selección del resultado informado.	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	bajo	bajo	bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
Riesgo global	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Algunas preocupaciones	bajo	bajo	Algunas preocupaciones	Bajo	Algunas preocupaciones	Bajo	Bajo

Calificación de estudios de cohorte con herramienta New castle otawa

Dominio	Deckert 2017 (45)	Kroon 1995(113)	Spina 2018(112)	Verdiere 2018 (36)	Jung 2017(75)	Yangco 2014 (76)
Selección						
1)Representatividad de la cohorte expuesta	*	*	*	*	*	*
2) Selección de la cohorte no expuesta	*	*	*	*	*	*
3) Comprobación de la exposición	*	*	*	*	*	*
4) Demostración de que el resultado de interés no estaba presente al inicio del estudio	*	*	*	*	*	
Comparabilidad						
1) Comparabilidad de cohortes sobre la base del diseño o análisis	**					
Desenlaces						
1) Evaluación de desenlaces	*	*	*	*	*	*

2) ¿El seguimiento fue lo suficientemente largo para que ocurrieran los resultados?	*	*		*	*	*
3) Adecuado seguimiento de las cohortes		*	*	*	*	
Total, de estrellas del estudio	8	7	7	7	7	5

Calificación de estudios de exactitud diagnóstica con herramienta Quadas 2

Dominio		Criterio	Pernot 2018 (47)	D'Souza 2016 (48)
Selección de pacientes	A. Riesgo de sesgo	¿Se realizó una muestra consecutiva o aleatoria de los pacientes reclutados?	Sí	Sí
		¿Se evitó un diseño de casos y controles?	Sí	Sí
		¿El estudio evitó exclusiones inadecuadas?	Sí	Sí
		¿Podría la selección de los pacientes haber introducido un sesgo?	No	No
	B. Aplicabilidad	¿Existe preocupación que los pacientes incluidos no correspondan a la pregunta de investigación?	No	No
Prueba índice	A. Riesgo de sesgo	¿Fueron los resultados de la prueba índice interpretados sin conocimiento de los resultados del estándar de referencia?	No	Sí
		Si se usó un umbral, ¿éste fue especificado previamente?	No	No
		¿La conducción o interpretación de la prueba índice podría haber introducido un sesgo?	Sí	Sí
	B. Aplicabilidad	¿Existe preocupación acerca que la prueba índice, su conducción o interpretación no correspondan con la pregunta de investigación?	Sí	Sí
Estándar de referencia	A. Riesgo de sesgo	¿Es probable que el estándar de referencia clasifique correctamente la condición de interés?	Sí	Sí
		¿Fueron los resultados del estándar de referencia interpretados sin conocimiento de los resultados de la prueba índice?	No claro	No claro
		¿La conducción o interpretación del estándar de referencia podría haber introducido un sesgo?	No	No
	B. Aplicabilidad	¿Existe preocupación acerca que la condición de interés definida por el estándar de referencia no corresponda a la pregunta de investigación?	No	No
Flujo de pacientes y tiempos	A. Riesgo de sesgos	¿Hubo un intervalo de tiempo adecuado entre la prueba índice y el estándar de referencia?	Sí	Sí
		¿Todos los pacientes recibieron el estándar de referencia?	Sí	No
		¿Los pacientes recibieron el mismo estándar de referencia?	Sí	Sí

		¿Fueron incluidos todos los pacientes en el análisis?	Sí	Sí
		¿Podría el flujo de pacientes haber introducido un sesgo?	No	No

Calificación de estudios de corte transversal con herramienta de Johanna Briggs Institute

Martinez 2019 (49)				
Pregunta	**Sí**	**No**	**No claro**	**No aplicable**
1. ¿Se definieron claramente los criterios de inclusión en la muestra?	X			
2. ¿Se describieron en detalle los sujetos de estudio y el entorno?	X			
3. ¿Se midió la exposición de forma válida y fiable?	X			
4. ¿Se utilizaron criterios objetivos y estándar para medir la condición?	X			
5. ¿Se identificaron factores de confusión?	X			
6. ¿Se establecieron estrategias para hacer frente a los factores de confusión?	X			
7. ¿Se midieron los resultados de manera válida y confiable?	X			
8. ¿Se utilizó un análisis estadístico apropiado?	X			

Anexo 7.8 Perfiles de evidencia GRADE

Anexo 7.8.1 Equipos de atención y estrategias de seguimiento y retención

Anexo 7.8.1.1 Fuge 2020

Autor: Juan Guillermo Pérez

Pregunta: Uso de equipos multidisciplinarios de atención vs cuidado estándar

Referencia: Fuge TG, Tsourtos G, Miller ER. A systematic review and meta-analyses on initiation, adherence and outcomes of antiretroviral therapy in incarcerated people. PLoS One. 2020;15(5):1–27.(14)

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Equipos de atención multidisciplinarios/interdisciplinarios y otras estrategias de retención	No realizar estrategias para la retención	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Adherencia en personas privadas de la libertad												
1	estudios observacionales	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	En personas con privación de la libertad, Motashari y col. Describen que la satisfacción con la relación médico paciente y la búsqueda de apoyo emocional por parte de otras personas se asoció a mejor adherencia a la TAR (OR:3.0, 95%CI:1.1–8.5; OR:3.1, 95%CI:1.1– 9.4, respectivamente). Soto Blanco et al. describieron las siguientes variables con relación a no tener adherencia a la TAR: tener una o ninguna visita al mes por parte de familiares (OR: 2.21; IC95%: 1.10–4.46); robo como causa de privación de la libertad (OR: 2.36; IC95%: 1.01–5.50); dificultades para tomar los medicamentos (OR: 3.64, IC95%: 1.78–7.43); tener ansiedad y/o depresión (OR: 2.43; IC95%: 1.15–5.13) y recibir tratamiento con metadona (OR: 2.74; IC95%: 1.08–6.93). Milloy et al. encontraron las siguientes asociaciones entre la historia de privación previa y la no adherencia: 1–2 veces de detención previa (OR: 1.49; IC95%: 1.03–2.05); 3–5 veces (OR: 2.48; IC95%: 1.62–3.65); >5 veces (OR: 3.11; IC95%: 1.86–4.95).				⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Supresión viral en personas privadas de la libertad												
4	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Estudios observacionales describen asociación entre diversos factores y la supresión viral, así: privación de la libertad (OR: 0.22, IC 95%: 0.09–0.58; Palepu 2003); historia previa de privación de la libertad (HR: 0.68, IC 95%: 0.51–0.89; Palepu 2004); sexo femenino (OR:1.81, IC 95%:1.26–2.59; Meyer 2014); problemas psiquiátricos menores (OR: 1.50, IC 95%: 1.12–1.99; Meyer 2014); privación reciente de la libertad (OR:0.90, IC 95%:0.86, 0.95). Westergaard y col. Describen asociación entre privación de la libertad por periodos breves de tiempo y falla virológica (OR: 7.7, 95%CI: 3.0–19).				⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Adherencia en personas privadas de la libertad (intervenciones relacionadas con apoyo social)												

3	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	169/508 (33.3%)	52/112 (46.4%)	**OR 3.36** (2.03 a 5.56)	**280 más por 1000** (de 173 más a 364 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Uso de terapia antirretroviral												
1	estudios observacionales	serio [b]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	No uso de TAR en personas con privación de la libertad comparado con las personas que no estuvieron privadas de la libertad (OR: 2.95; IC95%: 1.5–6.0)				⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

Explicaciones

a. No describe los criterios utilizados para el muestreo de la población. La inclusión de los participantes en Milloy et al. fue realizada con la técnica de bola de nieve.
b. No ajusta por variables de confusión relacionadas con el uso de la TAR

Anexo 7.8.1.2 Ford 2019

Autor: Juan Guillermo Pérez

Pregunta: Nuevas estrategias de consejería vs consejerías habituales

Referencia: Ford N, Orrell C, Shubber Z, Apollo T, Vojnov L. HIV viral resuppression following an elevated viral load: a systematic review and meta-analysis. J Int AIDS Soc [Internet]. 2019;22(11). Available from: https://www.embase.com/search/results?subaction:viewrecord&id:L2003755854&from:export (13)

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Consejería de adherencia mejorada	conserjería habitual	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Carga viral (% de resupresión)												
15 [a]	estudios observacionales [b]	serio [c]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Resupresion global: 46,1%, IC95% (42,6% - 49,5%) · Equipo multidisciplinario compuesto por médicos, funcionarios de la clínica y consejeros: 59.8% (51.7 a 67.7) ·Trabajador de salud capacitado 67.4% (60.3 a 73.9) ·Consejeros laicos capacitados con participación de enfermeras y psicólogos para casos complicados 58.9% (55.2 a 62.5) · Consejero de adherencia experimentado o trabajador social con formación específica 83.9% (81.0 a 86.5) · Enfermera y consejero 47.9% (44.5 a 51.3) · Médico o enfermero profesional 67.1% (52.1 a 80.4) · Consejeros de adherencia o enfermeras capacitados 38.2% (34.9 a 41.5) · Consejero laico 54.0% (50.6 to 57.4) · Equipo multidisciplinario compuesto por un médico especialista en VIH, un psicólogo, un trabajador social y una enfermera. 61.5% (47.4 to 74.6) · Enfermera / consejera laica; trabajador de salud de la aldea (DOT) 31.2% (23.2 a 39.9) · Enfermero / consejero laico 27.0% (15.7 a 40.0) · Enfermera y adherencia consejero (incluidos clientes expertos) 25.1% (20.4 a 30.1) · Enfermera especializada 50.4% (41.6 a 59.2) · consejero de pares local 44.3% (30.1 a 59.0) · Enfermera de la consejera 91.4% (82.3 a 97.4)[d]				⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Adherencia al tratamiento anti retroviral												
6 [e]	ensayos aleatorios [f]	serio [g]	no es serio	serio [h]	no es serio	ninguno	En Musayon y col se incluyen estudios con diversas intervenciones. Seis de los nueve estudios mostraron mejoras significativas en la adherencia: Chung et al. (p:.02) para consejería basada en modelo universitario, Jhonson et al. (p : .02, OR: 0.94 IC95% 0.89–0.99; para no adherencia) en consejería basada en resolución de problemas, Maduka et al. (RR: 0.75 IC95% 0.55–0.96, para no adherencia) en consejería basada en intervención cognitiva y SMS; Kalichman et al. (p < .01) para consejería relacionada con autorregulación del comportamiento vía telefónica; de Bruin et al (p : .00) para consejería basada en monitoreo de la medicación, Kurth et al. (p : .038) para consejería computarizada. Dos estudio (Goggin y Dilorio) no demostraron diferencias y en uno la diferencia persistió hasta el final del periodo de seguimiento.				⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Adherencia al tratamiento anti retroviral												
7 [i]	ensayos aleatorios [j]	no es serio	no es serio	serio [k]	serio [l]	ninguno	7 estudios incluidos informaron sobre la adherencia al tratamiento como resultado primario (n : 4) o secundario (n : 3) con la auto-regulación acompañada por pares. Se utilizaron cuatro medidas de				⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

							adherencia diferentes, y todos excepto un estudio empleó más de una medida, incluyendo: autoinforme (n : 6), supresión de la carga viral o cambio significativo (n : 6) [monitores electrónicos de medicamentos (MED) (n : 3) y reabastecimientos de farmacia (n : 1). De los siete estudios, cinco informaron resultados nulos; uno encontró resultados positivos para la adherencia (es decir, supresión de la carga viral, con triangulación mediante MED y recargas de farmacia), y otro encontró Resultados mixtos con una mejora a corto plazo de la adherencia auto informada para el grupo de intervención de pares en una interacción entre la condición del grupo y el tiempo, pero el efecto no se mantuvo durante 6 o 9 meses de seguimiento y el estudio no encontró ningún efecto sobre la carga viral.		

Anexo 7.8.1.3 Amankwaa 2018

Autor: Juan Guillermo Pérez

Pregunta: Estrategias de retención basadas en dispositivos móviles vs estrategias convencionales

Referencia: Amankwaa I, Boateng D, Quansah DY, Akuoko CP, Evans C. Effectiveness of short message services and voice call interventions for antiretroviral therapy adherence and other outcomes: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2018;13(9):1–20 (15)

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Mensajes de texto en teléfonos móviles	Manejo estándar	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Adherencia al manejo anti retroviral (mensajes de texto al teléfono móvil programados)												
6 [m]	ensayos aleatorios [n]	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0/0	0/0	**OR 1.67** (1.31 a 2.11)	**2 menos por 1000** (de 2 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Adherencia al manejo anti retroviral (mensajes de texto dirigidos con un sistema inteligente de telecomunicaciones)												
2 [m]	ensayos aleatorios [n]	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	-	-	**OR 1.14** (0.61 a 2.13)	**1 menos por 1000** (de 2 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Adherencia al manejo anti retroviral (llamada de voz)												
5 [m]	ensayos aleatorios [n]	no es serio	serio [q]	no es serio	serio [p]	ninguno	0/0	0/0	**OR 1.29** (0.93 a 1.79) [r]	**1 menos por 1000** (de 2 menos a 1 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Adherencia al manejo anti retroviral (mensajes de texto programados o mensajes de texto dirigidos con un sistema inteligente de telecomunicaciones)												
7[m]	ensayos aleatorios [n]	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	-	-	**OR 1.59** (1.27 a 1.98) [r]	**1 menos por 1000** (de 2 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Reducción en la carga viral (teléfono móvil)												
3 [m]	ensayos aleatorios [n]	no es serio	serio [s]	no es serio	serio [p]	ninguno	0/0	0/0	**OR 1.29** (0.99 a 1.68) [r]	**1 menos por 1000** (de 2 menos a 1 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Calidad de vida												

2 [m]	ensayos aleatorios [n]	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Huang et al., registro mejoras significativas en la calidad de vida (QOL) entre los participantes naïve con conversaciones telefónicas, en los dominios de salud física (p : 0,003), nivel de independencia (p : 0,018), medio ambiente (p : 0,002) y espiritualidad / religión / creencias personales (p : 0,021). Mbuagbaw et al., informo una puntuación media de calidad de vida de 3,67 (DE-0,623) y 3,69 (DE-0,615) para los participantes en el grupo de intervención con SMS y los grupos de control, respectivamente.	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO

Anexo 7.8.1.4 Cao 2017

Autor: Juan Guillermo Pérez

Pregunta: Estrategias de retención basadas en dispositivos móviles vs estrategias convencionales

Referencia: Cao B, Gupta S, Wang J, Hightow-Weidman LB, Muessig KE, Tang W, et al. Social Media Interventions to Promote HIV Testing, Linkage, Adherence, and Retention: Systematic Review and Meta-Analysis. J Med Internet Res. 2017;19(11):e394–e394 (16)

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Redes sociales	Manejo usual	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Adherencia a TAR con redes sociales												
1 [t]	ensayos aleatorios	serio [v]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Luego de un seguimiento de ocho semanas, la intervención demostró asociación con mejor adherencia a la TAR (90.1% vs. 57.5%; p:0.02).				⊕⊕⊕◯ MODERADA	CRÍTICO
Adherencia a TAR con redes sociales (subgrupo personas usuarias de drogas psicoactivas												
1 [t]	ensayos aleatorios	serio [v]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Se encontró 88.9% de adherencia en el grupo intervención y 30.0% en el grupo control, *p*:0.01				⊕⊕⊕◯ MODERADA	CRÍTICO
Adherencia a TAR con redes sociales (subgrupo personas no usuarias de drogas psicoactivas												
1 [t]	ensayos aleatorios	serio [v]	no es serio	no es serio	serio	ninguno	Se encontró 76.1% de adherencia en el grupo intervención y 82.5% en el grupo control, *p*:0.47				⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

Anexo 7.8.1.5 Musayon-oblitas 2018

Autor: Juan Guillermo Pérez

Pregunta: Nuevas estrategias de consejería vs consejerías habituales

Referencia: Musayón-oblitas Y, Cárcamo C, Gimbel S, Cárcamo C. Counseling for improving adherence to antiretroviral treatment: a systematic review. AIDS Care. 2018;0(0):1–10

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Consejería de adherencia mejorada	conserjería habitual	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Adherencia al tratamiento anti retroviral												
6	ensayos aleatorios [f]	serio [g]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Seis de los nueve estudios mostraron mejoras significativas en la adherencia: Chung et al. (p:.02) para consejería basada en modelo universitario, Jhonson et al. (p : .02, OR: 0.94 IC95% 0.89–0.99; para no adherencia) en consejería basada en resolución de problemas, Maduka et al. (RR: 0.75 IC95% 0.55–0.96, para no adherencia) en consejería basada en intervención cognitiva y SMS; Kalichman et al. (p < .01) para consejería relacionada con autorregulación del comportamiento vía telefónica; de Bruin et al (p : .00) para consejería basada en monitoreo de la medicación, Kurth et al. (p : .038) para consejería computarizada. Dos estudio (Goggin y Dilorio) no demostraron diferencias y en uno la diferencia persistió hasta el final del periodo de seguimiento.				⊕⊕⊕◯ MODERADA	CRÍTICO

Anexo 7.8.1.6 Boucher 2019

Autor: Juan Guillermo Pérez

Pregunta: Nuevas estrategias de consejería vs consejerías habituales

Referencia: Boucher LM, Liddy C, Mihan A, Kendall C. Peer-led self-management interventions and adherence to antiretroviral therapy among people living with HIV: a systematic review. AIDS Behav. 2019;1–25 (18).

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Apoyo realizado por pares	Seguimiento habitual	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Adherencia a la terapia antirretroviral												
5	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio[b]	ninguno	Cinco estudios informaron resultados que no mostraron diferencias entre las intervenciones para adherencia a la TAR (Giordano, p:0.31; Purcell, OR: 1.41, IC95%: 0.66-2.98; Webel, p:0.21; Simoni, valor p no reportado; y Ruiz, p>0.05. Simoni 2009 describe una mejoría a corto plazo de la adherencia autoinformada: OR: 2.1, IC95%: 1.1-4.01, pero el efecto no se mantuvo durante 6 o 9 meses de seguimiento (*p*:0.77).				⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
1	ensayos aleatorios	Muy serio[c]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	El apoyo realizado por pares mejoró la adherencia a las 24 semanas de la intervención comparado con grupo control (asociada a supresión de la carga viral, medición con monitores electrónicos de medicamentos y recargas de farmacia, *p*:0.0009				⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

Explicaciones

a. No se describe ocultamiento en la asignación. No se describe cegamiento para el evaluador de los desenlaces.
b. Los resultados no permiten indicar si la intervención aumenta o disminuye la adherencia.
c. No se describe aleatorización, tampoco ocultamiento en la asignación. No se describe cegamiento para el evaluador de los desenlaces. El reporte de los resultados puede ser selectivo.

Anexo 7.8.1.7 Pellowski 2018

Autor: Juan Guillermo Perez

Pregunta: Intervenciones comportamentales para mejorar la adherencia en mujeres que viven con VIH (Incluye: recordatorios por mensajes de texto, llamadas telefónicas, acompañamiento por enfermería, terapia cognitiva, psicoeducación, entrevistas motivacionales).

Referencia: Pellowski JA, Price DM, Harrison AD, Tuthill EL, Myer L, Operario D, et al. A Systematic Review and Meta-analysis of Antiretroviral Therapy (ART) Adherence Interventions for Women Living with HIV. AIDS Behav. 2019 Aug;23(8):1998–2013 (19).

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto			
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Intervenciones comportamentales	No realizar estrategias para la adherencia	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	Certeza	Importancia
Adherencia en mujeres viviendo con VIH												
13	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [b]	no es serio	no es serio	ninguno			**DME 0.82** (0.18 a 1.45)	**-- por 1000** (de – a --)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO
Carga viral en mujeres viviendo con VIH												
3	ensayos aleatorios	Serio[c]	no es serio	no es serio	serio [d]	ninguno			**DME -0.16** (-0.40 a 0.07)	**-- por 1000** (de – a --)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

a. Solo tres estudios (Holstad, Kiweewa, Wyatt) tienen buena calidad metodológica.
b. I2=96.01%
c. Un estudio calificado con buena calidad metodológica (Kiweewa).
d. La medida de asociación indica que la intervención puede aumentar y disminuir la adherencia.

Anexo 7.8.1.8 Pulshaski 2018

Autor: Juan Guillermo Perez

Pregunta: ¿Cuales son otras estrategias para mejorar la adherencia al tratamiento en mujeres gestantes y en lactancia que viven con VIH?

Referencia: Puchalski Ritchie LM, van Lettow M, Pham B, Straus SE, Hosseinipour MC, Rosenberg NE, et al. What interventions are effective in improving uptake and retention of HIV-positive pregnant and breastfeeding women and their infants in prevention of mother to child transmission care programmes in low-income and middle-income countries? A systematic re. BMJ Open. 2019 Jul;9(7):e024907.

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Otras estrategias para mejorar la retención	No realizar estrategias para la retención	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Retención en el programa de atención a mujeres gestantes viviendo con VIH/SIDA												
4	ensayos aleatorios	serio[a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	Diversas estrategias de seguimiento y retención se evaluaron con relación a la retención de las mujeres en los programas: “Baby showers” mensuales (RR: 0.92 (0.75 a 1.12) medido a las 6-8 semanas postparto; Ezeanolue 2015); pago en efectivo para atención clínica y aceptación de los servicios recomendados (RR: 1.11 (1.00 to 1.23) medido a las 6 semanas postparto Yotebleng 2016); apoyo de rutina por parte del Ministerio de Salud (RR: 1.07 (0.88 to 1.31) medido a los 6 meses; Oyeledun 2017); cuidado estándar vs. Apoyo basado en la comunidad (RR: 1.01 (0.92-1.1) medido a 1 año; Phiri 2017; cuidado estándar vs. Apoyo basado en la comunidad (RR: 1.42 (1.22-1.65) medido a 2 años; Phiri 2017.				⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

a. Se incluyeron estudios de intervención no aleatorizados.
b. Tres medidas de asociación indican que la intervención puede aumentar y disminuir la retención.

Anexo 7.8.2 Estudios clínicos y paraclínicos

Anexo 7.8.2.1 Aung 2020

Autor: Juan Guillermo Pérez

Pregunta: Neurocognición en adultos que viven con VIH.

Bilbiografía: Aung HL, Aghvinian M, Gouse H, Robbins RN, Brew BJ, Mao L, et al. Is There Any Evidence of Premature, Accentuated and Accelerated Aging Effects on Neurocognition in People Living with HIV? A Systematic Review [Internet]. Vol. 25, AIDS and Behavior. Springer US; 2020. 917–960 p (37).

Evaluación de certeza												
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Impacto				Certeza	Importancia
Envejecimiento cognitivo prematuro (evaluado con: prueba neurocognitiva transversal)												
9	estudios observacionales	no es serio	Muy serio [a]	no es serio	no es serio	ninguno	Participantes VIH +: 3324 participantes VIH -: 3783 Se evidencio envejecimiento neurocognitivo prematuro en participantes que viven con VIH comparado con quienes no tienen VIH – en edades mayores a 50 años. Sin embargo, en uno de los estudios el desempeño en estas pruebas se atribuyó a que el mayor porcentaje de participantes eran sujetos mayores viendo un mejor desempeño en dichas pruebas en los participantes más jóvenes con VIH. Ninguno de estos estudios encontró evidencia de envejecimiento neurocognitivo acentuado.				⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Envejecimiento cognitivo acelerado (evaluado con: pruebas neurocognitivas o incidencia de deterioro neurocognitivo (NCI por sus siglas en ingles)												
3	estudios observacionales	no es serio	Muy serio [a]	no es serio	no es serio	ninguno	Participantes que viven con VIH : 614 participantes sin infección por VIH : 854 Se evaluó el efecto del envejecimiento neurocognitivo acelerado en cuatro estudios longitudinales que analizaron el efecto de interacción del VIH y la edad en el rendimiento de la prueba neurocognitiva. Se detectó envejecimiento acelerado en tres estudios (75%), siendo mayor entre las personas mayores de 50 años viviendo con VIH en comparación con personas mayores de 50 años sin infección por VIH.				⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

Explicaciones

a. Existen variaciones en la población de cada uno de los estudios en cuanto a edad, supresión viral al ingreso, con TAR y conteo de células CD4..

Anexo 7.8.2.2 Pramukti 2020

Autor: Juan Guillermo Pérez

Pregunta: Fracturas en adultos que viven con VIH.

Bilbiografía: Pramukti I, Lindayani L, Chen YC, Yeh CY, Tai TW, Fetzer S, et al. Bone fracture among people living with HIV: A systematic review and meta-regression of prevalence, incidence, and risk factors. PLoS One [Internet]. 2020;15(6):1–14 (38).

Evaluación de certeza												
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Impacto				Certeza	Importancia
Fractura de hueso (evaluado con: prevalencia)												
21	estudios observacionales	no es serio	serio [a]	no es serio	no es serio	ninguno	· La prevalencia combinada de los 21 estudios que informaron fractura ósea entre personas que viven con el VIH fue del 6,6% (3,8-11,1) n: 304309 · La prevalencia de las personas viviendo con VIH fue más alto que en la población general con un OR de 1,9 (IC del 95%: 1,1-3,2) · Los hombres mostraron una mayor prevalencia 6.2% (IC del 95% 3.6%-10.4% n:79632) en comparación con las mujeres 4,9% (IC del 95% 3.2-7,4% n:9393) · La prevalencia de aquellos que recibieron TAR fue de 6,7% (3.8-11.3 n:20727) comparado con aquellos que no recibieron TAR 3,5% (1.9-6.2 n:5210) - En pacientes adultos viviendo con VIH <41 años de edad la prevalencia combinada fue de 4.4% (1.8–10.4) n: 4925 -En pacientes adultos viviendo con VIH de edades entre 41–50 años la prevalencia combinada fue de 5.8% (1.9–16.5) n: 7455 -En pacientes adultos viviendo con VIH de edades entre 51–60 años la prevalencia combinada fue de 7.5% (1.8–26.5) n: 2614 En pacientes adultos viviendo con VIH >60 años la prevalencia combinada fue de 7.9% (3.2–18.3) n:806			⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Fractura de hueso (evaluado con: incidencia)												
6	estudios observacionales	no es serio	serio [a]	no es serio	no es serio	ninguno	La incidencia combinada de fractura ósea entre personas que viven con el VIH fue de 11,3 por 1000 personas-año (IC del 95%: 7,9-14,3) La razón de tasas de los pacientes con VIH fue de 1,5 (IC del 95%: 1,3–1,8) comparado con la población general				⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

Explicaciones

a. Existen variaciones en la población de cada uno de los estudios en cuanto a edad, raza, tipo de diseño utilizado en el estudio observacional, y forma de valoración de fracturas (autoreporte, semicuantitativo, con códigos)

Anexo 7.8.2.3 Eyawo 2019

Autor: Juan Guillermo Pérez

Pregunta: Riesgo cardiovascular en adultos que viven con VIH.

Bilbiografía: Eyawo O, Brockman G, Goldsmith CH, Hull MW, Lear SA, Bennett M, et al. Risk of myocardial infarction among people living with HIV: An updated systematic review and meta-analysis. BMJ Open [Internet]. 2019;9(9) (39).

Evaluación de certeza									
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Impacto	Certeza	Importancia
Infarto de miocardio asociado con la infección por VIH									
5	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Las personas con VIH tienen más probabilidades de tener un evento de infarto de miocardio en comparación con individuos no infectados RR: 1,73 (IC del 95%: 1,44 a 2,08).	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Infarto de miocardio asociado con el recuento de células CD4 y los niveles de carga viral en plasma									
3	estudios observacionales	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Un bajo recuento de células CD4 (<200 células / mm^3) se asocia con un mayor riesgo de infarto de miocardio en comparación con CD4 ≥200 (RR: 1,60; IC del 95%: 1,25 a 2,04). Una carga viral en plasma (≥100000 copias / ml) se asocia con un mayor riesgo de infarto de miocardio en comparación con una carga viral en plasma <100000 (RR:1,45; IC del 95%: 1,11 a 1,90)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Infarto de miocardio asociado con estado de la terapia antirretroviral (evaluado con: tratados con terapia antirretroviral y no tratados con terapia antirretroviral)									
2	estudios observacionales	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Participantes VIH + con terapia y sin TAR: 26034 Participantes VIH - :603925 Comparado con personas no infectadas el riesgo relativo combinado de infarto de miocardio fue mayor entre las personas VIH + que reciben TAR (RR: 1,80; IC del 95%: 1,17 a 2.77), pero no con las personas VIH + no tratadas con TAR (RR: 1,25; IC del 95%: 0,93 a 1,67).	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

Explicaciones

a. Freiberg et al. y Althoff et al. no describen cómo se evaluó infarto de miocardio.

Anexo 7.8.2.4 Hamada 2018

Población: Adultos y adolescentes con VIH en TAR

Pregunta: ¿Debería usarse Tamización basada en preguntas clínicas para la tamización de Tuberculosis activa in personas que viven con VIH y no tienen TAR?

Referencia: Hamada Y, Lujan J, Schenkel K, Ford N, Getahun H. Sensitivity and specificity of WHO's recommended four-symptom screening rule for tuberculosis in people living with HIV: a systematic review and meta-analysis. Lancet HIV. 2018;5(9):e515–23. (40); GRADE de: Latent tuberculosis infection: updated and consolidated guidelines for programmatic management Geneva: World Health Organization; 2018. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO (135).

Sensibilidad	0.89 (95% CI: 0.83 a 0.94)
Especificidad	0.28 (95% CI: 0.19 a 0.40)

Prevalencias	1%	5%	10%

Resultado	№ de estudios (№ de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la certeza en la evidencia					Efecto por 1,000 pacientes testeados			Test exactitud CoE
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 1%	probabilidad pre-test de 5%	probabilidad pre-test de 10%	
verdaderos positivos (pacientes con)	16 estudios 8664 pacientes	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	9 (8 a 9)	45 (42 a 47)	89 (83 a 94)	⊕⊕⊕◯ MODERADO
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener)								1 (1 a 2)	5 (3 a 8)	11 (6 a 17)	
Verdaderos negativos (pacientes sin)	16 estudios 8665 pacientes	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	serio [a]	no es serio	serio	no es serio	ninguno	278 (184 a 397)	267 (177 a 381)	253 (167 a 361)	⊕⊕◯◯ BAJA
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como)								712 (593 a 806)	683 (569 a 773)	647 (539 a 733)	

Explicaciones

a. En Rangaka et al. se excluyeron más del 30% de los participantes por no poderse recolectar el esputo.

Pregunta: ¿Debería usarse tamizaje basado en los 4 síntomas vs 4 síntomas más la radiografía de tórax para diagnosticar para TBC activa en personas con VIH en TAR?

Población: Adultos y adolescentes con VIH en TAR

Referencia: Sensitivity and specificity of WHO's recommended four-symptom screening rule for tuberculosis in people living with HIV: a systematic review and meta-analysis(40); GRADE de: Latent tuberculosis infection: updated and consolidated guidelines for programmatic management Geneva: World Health Organization; 2018. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO (135).

Sensibilidad	0.85 (95% CI: 0.70 a 0.93)
Especificidad	0.30 (95% CI: 0.26 a 0.33)

Prevalencias	1%	5%	10%

Resultado	№ de estudios (№ de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la certeza en la evidencia					Efecto por 1,000 pacientes testeados			Test exactitud CoE
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 1%	probabilidad pre-test de 5%	probabilidad pre-test de 10%	
Verdaderos positivos (pacientes con TB activa)	2 estudios 646 pacientes	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno [b]	8 (7 a 9)	42 (35 a 46)	85 (70 a 93)	⊕⊕⊕◯ MODERADO
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener TB activa)								2 (1 a 3)	8 (4 a 15)	15 (7 a 30)	
Verdaderos negativos (pacientes sin TB activa)	2 estudios 646 pacientes	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno [b]	295 (260 a 327)	283 (250 a 314)	268 (237 a 297)	⊕⊕⊕⊕ ALTA
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente de tener TB activa)								695 (663 a 730)	667 (636 a 700)	632 (603 a 663)	

Explicaciones

a. Imprecisión estimada por sensibilidad

b. la posibilidad de sesgo de publicación no está excluida pero no es una preocupación suficiente para disminuirle puntuación.

Anexo 7.8.2.5 Deckert 2017

Autor: Juan Guillermo Perez

Pregunta: ¿cómo debe evaluarse la función renal en personas que viven con VIH?

Referencia: Deckert A, Neuhann F, Klose C, Bruckner T, Beiersmann C, Haloka J, et al. Assessment of renal function in routine care of people living with HIV on ART in a resource-limited setting in urban Zambia. PLoS One. 2017;12(9):1–14

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Apoyo realizado por pares	Seguimiento habitual	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Tasa de filtración glomerular												
1	estudio observacional	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	El análisis se realizó a partir de 1118 personas que cumplieron los criterios de inclusión (63.3% mujeres, edad promedio 41,8 años) encontrándose que 28.3% de la población tenía valores de tasa de filtración glomerular medido con la fórmula CKD-Epi menores a 90mL/min y el 5.5% tenían valores menores a 60mL/min,				⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

Anexo 7.8.2.6 Mapanga 2018

Autor: Juan Guillermo Perez

Pregunta: Pruebas de tamización de cáncer de cuello uterino en mujeres que viven con VIH.

Bilbiografía: Mapanga W, Girdler-Brown T, Feresu SA, Chipato Tsungai, Singh E. Prevention of cervical cancer in HIV- seropositive women from developing countries through cervical cancer screening: a systematic review. Syst Rev. 2018;7:198

Sensibilidad	0.35 a 0.81
Especificidad	0.38 a 0.78

Resultado	№ de estudios (№ de pacientes)	Diseño de estudio	Factors that may decrease certainty of evidence					Effect per 1,000 patients tested	Test de exactitud CoE
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 0%	
verdaderos positivos (pacientes con)	3 Estudios 7384 pacientes	Estudios de tipo cohorte y casos y controles	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0 a 0	⊕⊕⊕⊕ ALTA
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener)								0 a 0	
Verdaderos negativos (pacientes sin)	3 Estudios 7384 pacientes	Estudios de tipo cohorte y casos y controles	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	380 a 780	⊕⊕⊕⊕ ALTA
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como)								220 a 620	

Anexo 7.8.2.7 Pernot 2018

Autor: Juan Guillermo Pérez

Pregunta: Comparación de estrategias de tamización para cáncer anal en adultos que viven con VIH.

Bilbiografía: Pernot S, Boucheron P, Péré H, Lucas ML, Veyer D, Fathallah N, et al. Comparison of anal cancer screening strategies including standard anoscopy, anal cytology, and HPV genotyping in HIV-positive men who have sex with men. Br J Cancer [Internet]. 2018;119(3):381–6 (47) .

Evaluación de certeza												
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Impacto				Certeza	Importancia
Lesión intraepitelial de alto grado												
1	estudios observacionales	Muy serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	La prueba de papanicolaou permitió mayor detección de neoplasia intraepitelial de alto grado en la población (9%), cuando se compara con las pruebas individuales de genotipificación (6.6%) y anoscopia estándar (3.3%). Adicionalmente, la prueba de papanicolaou cuando se combinó con genotipificación de VPH-16 o con anoscopia estándar permitió mayor detección de neoplasia intraepitelial de alto grado (10.9% y 11.3% respectivamente), siendo cercano a lo encontrado con la estrategia de tamización completa (anoscopia estándar + Papanicolaou + genopificación: 12.7% de detección).				⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

Explicaciones

a. Solo se realizó anoscopia de alta resolución a quienes tuvieron algún hallazgo positivo previo y no se describe si se realizó sin conocimiento del resultado de las anteriores pruebas.

Anexo 7.8.2.8 D´Souza 2016

Autor: Juan Guillermo Pérez

Pregunta: Citología anal anormal en hombres que tienen sexo con hombres

Bilbiografía: D'Souza G, Wentz A, Wiley D, Shah N, Barrington F, Darragh TM, et al. Anal cancer screening in men who have sex with men in the multicenter AIDS cohort study. J Acquir Immune Defic Syndr. 2016;71(5):570–6 (48)

Evaluación de certeza												
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Impacto				Certeza	Importancia
Lesión intraepitelial de alto grado												
1	estudios observacionales	Muy serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	En hombres que tienen sexo con hombres y que viven con VIH, la prevalencia de algún hallazgo anormal en citología fue 38% en aquellos con conteo de células CD4 mayor o igual a 500 células/mm^3, 41% en personas con conteo de células CD4 entre 350 y 499 células/mm^3 y 47% en personas con conteo de células CD4 < 350 células/mm^3(p<0.001). En los hombres que viven con VIH se reportó más LSIL (lesión escamosa intraepitelial de bajo grado) comparado con los hombres in infección por VIH (13.2% vs. 4.5%, respectivamente; *p*<0.001) Luego de rectificar los resultados de la citología anal con biopsia, se describió que la citología anal anormal tiene alta sensibilidad (96%) y baja especificidad (17%) para lesión intraepitelial de alto grado				⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

Explicaciones

a. Solo se realizó biopsia a aquellos que tenían hallazgos anormales en la anoscopia de alta resolución y en algunos con hallazgos anormales en la citología anal. No se describe si la biopsia fue realizada sin conocimiento de los resultados de citología y anoscopia de alta resolución.

Anexo 7.8.2.9 Albuquerque 2019

Autor(es): Juan Guillermo Pérez

Pregunta: Recomendaciones de guías regionales y nacionales a favor de la citología anal para la tamización de cáncer anal

Bilbiografía: Albuquerque A, Rios E, Schmitt F. Recommendations favoring anal cytology as a method for anal cancer screening: A systematic review. Cancers (Basel). 2019;11(12) (42).

Evaluación de certeza							Impacto	Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones			
Cáncer anal									
7	estudios observacionales	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Dos publicaciones consideran la realización de citología anal en todas las personas que viven con VIH, mientras que las demás lo recomiendan solo en población con factores de riesgo: hombres que tienen sexo con hombres, personas con displasia anogenital asociada a VPH, mujeres con cáncer de cervix o con displasia intraepitelial de alto grado y personas con historia de condilomas anogenitales.	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

a. Se incluyen consensos de expertos no basados en Revisiones Sistemáticas de Literatura.

Anexo 7.8.2.10 Aves 2018

Autor: Magda Cepeda

Pregunta: ¿Debería realizarse pruebas de resistencia vs no realizarlas en personas con falla virológica?

Referencia: Aves T, Tambe J, Siemieniuk RAC, Mbuagbaw L. Antiretroviral resistance testing in HIV-positive people. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2018;(11). Available from: http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD006495.pub5 (43)

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Test de resistencia	No realizar test de resistencia	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Mortalidad												
5	ensayos aleatorios	no es serio [a, b]	no es serio	serio [c]	serio [d]	ninguno	12/730 (1.6%)	9/410 (2.2%)	**OR 0.89** (0.36 a 2.22)	**2 menos por 1000** (de 14 menos a 26 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
								0.0%		**0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)**		
Falla virológica												
10	ensayos aleatorios	serio [a,e]	no es serio	serio [c,]	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación [g]	608/972 (62.6%)	509/756 (67.3%)	**OR 0.70** (0.56 a 0.87)	**83 menos por 1000** (de 138 menos a 31 menos)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
								25.0%		**61 menos por 1000 (de 93 menos a 25 menos)**		
Cambio en conteo de CD4												

7	ensayos aleatorios	serio [a,g]	no es serio	serio [c]	no es serio	ninguno	800	549	-	MD **1 menor** (12.49 menor a 10.5 más alto.)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO
Progresión a SIDA												
3	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio [c,h]	serio [d]	ninguno	19/526 (3.6%)	19/283 (6.7%) 2.3%	**OR 0.64** (0.31 a 1.29)	**23 menos por 1000** (de 45 menos a 18 más) **8 menos por 1000 (de 16 menos a 6 más)**	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos												
4	ensayos aleatorios	serio [i]	no es serio	serio [c,j]	serio [d]	ninguno	28/414 (6.8%)	29/394 (7.4%)	**OR 0.89** (0.51 a 1.55)	**8 menos por 1000** (de 35 menos a 36 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Mortalidad (Subgrupo Adultos)												
4	ensayos aleatorios	no es serio [a]	no es serio	no es serio	serio [d]	ninguno	9/648 (1.4%)	5/328 (1.5%)	**OR 0.99** (0.31 a 3.09)	**0 menos por 1000** (de 10 menos a 30 más)	⨁⨁⨁◯ MODERADO	CRÍTICO
Falla virológica (Subgrupo Adultos)												
8	ensayos aleatorios	serio [a,e]	no es serio	no es serio	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación [g]	647/866 (74.7%)	449/653 (68.8%)	**OR 0.66** (0.52 a 0.84)	**95 menos por 1000** (de 154 menos a 39 menos)	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO

Anexo 7.8.2.11 Tangamornsuksan 2015

Autor: Juan Guillermo Perez

Pregunta: Existe asociación entre HLA-B*5701 e hipersensibilidad al abacavir en personas que viven con VIH.

Bilbiografía: Tangamornsuksan W, Lohitnavy O, Kongkaew C, Chaiyakunapruk N, Reisfeld B, Scholfield NC, et al. Association of HLA-B*5701 Genotypes and Abacavir-Induced Hypersensitivity Reaction: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Pharm Pharm Sci. 2015 Feb;18(1):68 .

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto			
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Casos: HLA-B*5701 con hipersensibilidad al abacavir	Controles: HLA-B*5701 sin hipersensibilidad al abacavir	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	Certeza	Importancia
Hipersensibilidad al Abacavir												
5	estudios observacionales	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	fuerte asociación	110 casos 1938 Controles		**OR 1056.17** (345.00 a 3233.27)	-	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO
							-	3.4%		**940 más por 1000** (de 890 más a 957 más)		

CI: Intervalo de confianza ; **OR:** Razón de momios

Explicaciones

a. La definición de los casos no contó con una validación independiente. La fuente de los controles no fue clara en algunos estudios.

Anexo 7.8.2.12 Martinez 2019

Autor: Juan Guillermo Perez

Pregunta: Cual es la prevalencia de HLA-B*5701 en población colombiana que vive con VIH.

Bilbiografía: Martínez Buitrago E, Oñate JM, García-Goez JF, Álvarez J, Lenis W, Sañudo LM, et al. HLA-B∗5701 allele prevalence in treatment-Naïve HIV-infected patients from Colombia. BMC Infect Dis. 2019;19(1):1–8.

Evaluación de Certeza									
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Impacto	Certeza	Importancia
HLA-B*5701									
1	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	La prevalencia del HLA-B*5701 fue de 2.7%, en el país. Varió entre 0-11,4% dependiendo de la zona de origen: Caldas (11.4%), Antioquia (5%), Risaralda (4.8%), y Valle del Cauca (4.3%).	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza

Anexo 7.8.3 Profilaxis de oportunistas

Anexo 7.8.3.1 Criptococosis

Anexo 7.8.3.1.1 Awotiwon 2018

Autor: David Diaz, Ani Cortes y Laura Mora

Infección: Criptococosis

Bilbiografía: Awotiwon AA, Johnson S,Rutherford GW,Meintjes G,Eshun-Wilson I. Primary antifungal prophylaxis for cryptococcal disease in HIV-positive people (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews; 2018 (70)

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Intervención (profilaxis primaria o secundaria)	Comparación	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Mortalidad por todas las causas (Intervención: profilaxis antifúngica | Comparación: sin profilaxis antifúngica)												
7 [1]	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [b]	no es serio	no es serio [b]	ninguno	111/1000 (11.1%)	119/1000 (11.9%)	**RR 1.07** (0.80 a 1.43)	**8 más por 1000** (de 24 menos a 51 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Ocurrencia de enfermedad criptocócica (intervención: profilaxis antifúngica \ comparación: sin profilaxis antifúngica)												
7	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [b]	no es serio	no es serio	ninguno	17/2501 (0.6%)	74/2499(2.9%)	**RR 1.07** (0.17 a 0.49)	**3 más por 1000**	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Mortalidad por criptococosis (Intervención: profilaxis antifúngica | Comparación: sin profilaxis antifúngica)												

5 [1]	ensayos aleatorios	serio [c]	no es serio	no es serio	no es serio [d]	ninguno	11/1000 (1.1%)	3/1000 (0.3%)	**RR 0.29** (0.11 a 0.72)	**2 menos por 1000** (de 3 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Algún evento adverso (Intervención: profilaxis antifúngica | Comparación: sin profilaxis antifúngica)												
4 [1]	ensayos aleatorios	serio [c,e]	serio [b]	no es serio	no es serio	ninguno	320/1000 (32.0%)	342/1000 (34.2%)	**RR 1.07** (0.88 a 1.30)	**24 más por 1000** (de 41 menos a 103 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Incidencia de la enfermedad criptocócica (Intervención: Fluconazol | Comparación: sin profilaxis antifúngica)												
4 [1]	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [b]	no es serio	no es serio	ninguno	16/2110 (0.8%)	57/2018 (2.8%)	**RR 0.32** (0.16 a 0.62)	**19 menos por 1000** (de 24 menos a 11 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Incidencia de la enfermedad criptocócica (Intervención: Itraconazol | Comparación: sin profilaxis antifúngica)												
3 [1]	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [b]	no es serio	no es serio	ninguno	1/391 (0.3%)	17/391 (4.3%)	**RR 0.12** (0.03 a 0.51)	**38 menos por 1000** (de 42 menos a 21 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo.

a. Los participantes en la mayoría de los estudios incluidos no recibieron los regímenes de TAR estándar actuales, ni los recibieron en un período de tiempo compatible con la práctica actual.

b. Inconsistencia estadística

c. La mayoría de los ensayos no tenían claro cómo atribuían la muerte a la enfermedad criptocócica. En el estudio más grande, que contribuyó con un 68,8% a la estimación combinada del efecto, los participantes recibieron el estándar actual de atención en cuanto al tipo y el tiempo desde el diagnóstico hasta el TAR.

d. Aunque hubo pocos eventos, los IC alrededor del riesgo absoluto fueron estrechos, y solo contenían un beneficio clínicamente apreciable

e. Los estudios no definieron claramente la clasificación de los eventos adversos graves.

Anexo 7.8.3.2 Tuberculosis

Anexo 7.8.3.2.1 Hamada 2018

Autor: Laura Mora

Infección: Tuberculosis

Bilbiografía: Hamada Y, Ford N, Schenkel K, Getahun H. Three-month weekly rifapentine plus isoniazid for tuberculosis preventive treatment: A systematic review. Int J Tuberc Lung Dis. 2018;22(12):1422–8 (71)

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Monoterapia con rifapentina más isoniazida	Isoniazida diaria durante 3 meses	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Tuberculosis Activa												
2 [1,2,3]	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	26/534 (4.9%)	28/520 (5.4%)	**RR 0.73** (0.23 a 2.30)	**15 menos por 1000** (de 41 menos a 70 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	IMPORTANTE
Mortalidad (todas las causas)												
2 [1,2,3]	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	23/535 (4.3%)	30/513 (5.8%)	**RR 0.75** (0.44 a 1.27)	**15 menos por 1000** (de 33 menos a 16 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Algún evento adverso (Grado III o IV)												

2 [1,2,3]	ensayos aleatorios	serio [b]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	39/535 (7.3%)	59/513 (11.5%)	**RR 0.68** (0.43 a 0.92)	**37 menos por 1000** (de 66 menos a 9 menos)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Hepatotoxicidad												
2 [1,2,3]	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	8/535 (1.5%)	30/513 (5.8%)	**RR 0.26** (0.12 a 0.55)	**43 menos por 1000** (de 51 menos a 26 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo;

Explicaciones

a. Imprecisión por IC estrechos en torno al riesgo absoluto

b. Ambos ensayos fueron abiertos, lo que puede haber introducido sesgos en la determinación de los eventos adversos.

Anexo 7.8.3.2.2 Swindells 2019

Autor: Laura Mora y Ani Cortes

Pregunta: Profilaxis comparado con no profilaxis para tuberculosis latentes en adultos con VIH

Bibliografía: Swindells S, Ramchandani R, Gupta A, Benson CA, Leon-Cruz J, Mwelase N, et al. One Month of Rifapentine plus Isoniazid to Prevent HIV-Related Tuberculosis. N Engl J Med. 2019;380(11):1001–11 (72)

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Rifapentina más isoniazida 4 semanas	Isonaizada 36 semanas	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Incidencia del primer diagnóstico de tuberculosis activa (seguimiento: 3.3 años; evaluado con: Tasa de incidencias de casos confirmados y probables)												
1	ensayos aleatorios [a]	no es serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	32/1488 (2.2%)	33/1498 (2.2%)	**Dif tasa de incidencias -0.02** (-0.35 a 0.30)	**-- por 1000** (de -- a --)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Adherencia (evaluado con: Autoinformada)												
1	ensayos aleatorios [a]	serio [c]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	97% vs 90% p<0.001				⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Eventos adversos												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	Durante todo el periodo de seguimiento se produjeron eventos adversos graves de cualquier grado en 83 pacientes (6%) en el grupo de 1 mes y en 108 (7%) en el grupo de 9 meses (p valor 0,07). De grado 3 o superior en 44 pacientes (3%) en el grupo de 1 mes y en 52 (3%) en el grupo de 9 meses (P : 0,47). Un análisis de las tasas de eventos adversos graves combinados de grado 3 y 4 y eventos de seguridad específicos durante todo el período de seguimiento mostró que ocurrieron menos eventos en el grupo de 1 mes que en el grupo de 9 meses (2.9 frente a 4.6 eventos por 100 personas-año) (P : 0,01).				⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Mortalidad												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	Se notificaron un total de 6 muertes relacionadas con la tuberculosis (3 en cada grupo, incluida una muerte atribuida al síndrome inflamatorio de reconstitución inmune de la tuberculosis).				⊕⊕⊕◯ MODERADO	

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

a. Experimento clínico de no inferioridad

b. No diferencias significativas

c. No hubo cegamiento de la intervención recibida, además es poco claro el reporte de todos los resultados

Anexo 7.8.3.3 Toxoplasmosis

Anexo 7.8.3.3.1 Rajapakse 2017

Autor: David Diaz y Laura Mora

Población: Pacientes VIH positivos

Infección: Toxoplasmosis

Bilbiografía: Rajapakse S, Weeratunga P, Rodrigo C,de Silva NL,Fernando SD.. Prophylaxis of human toxoplasmosis: a systematic review. Pathog Glob Health. 2017 (73).

Evaluación de certeza							Resultado síntesis narrativa	Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones			
Presencia de encefalitis toxoplásmica (TE) - Profilaxis de toxoplasmosis (intervención: Trimetoprima y sulfametoxazol (TS) I Comparación: pentamidina (AP))									
2 [1]	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	□ Ninguno de los pacientes del grupo TS desarrolló TE después de un período de seguimiento de 1153 días. Por el contrario, entre los pacientes del grupo de pentamidina, 12 de 36 (33%) pacientes seropositivos desarrollaron TE en un estudio retrospectivo. □ En un estudio de casos y controles que evalúa la dosis de TS para la profilaxis de TE (OR: 9.36 IC: 95%: 2.05–42.7) siendo más efectiva la dosis alta.	⊕⊕◯◯ BAJA	IMPORTANTE
Seguridad - Profilaxis de toxoplasmosis primaria (intervención: Trimetoprima y sulfametoxazol (TS) I Comparación: pentamidina (AP))									
2 [1]	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Los pacientes con dosis más altas de TS desarrollaron efectos adversos antes que aquellos con dosis más bajas.	⊕⊕◯◯ BAJA	
Presencia de encefalitis toxoplásmica TE- Profilaxis de toxoplasmosis primaria en pacientes VIH positivos (intervención: Trimetoprima y sulfametoxazol (TS) I Comparación: pentamidina (AP))									

4 [1]	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	Sólo se diagnosticaron 3 casos de ET después de una duración media de seguimiento de 288 días en el grupo que recibió 480 mg de TS y 277 días en el grupo que recibió 960 mg de TS. Se concluye la aparente superioridad de TS sobre AP, con igual eficacia entre los dos regímenes de dosificación de TS.	⊕⊕◯◯ BAJA	IMPORTANTE
Desarrollar toxoplasmosis sintomática o TE - Profilaxis de toxoplasmosis primaria en pacientes VIH positivos (intervención: Dapsona (DP)+ Pirimetamina (AP) I Comparación: otros fármacos)									
3 [1]	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	□ El RR en uno de los ECA de desarrollar toxoplasmosis sintomática fue 2,37 IC del 95%: 1.3 a 4.4); en el grupo de Pirimetamina en comparación con dapsona en pacientes seropositivos a la toxoplasmosis. □ Según un análisis por ITT de un segundo ensayo ninguno de los pacientes del grupo DP desarrolló TE, mientras que las tasas fueron 34,7 por 100 personas-año en el grupo AP y 2,5 por 100 personas-año en el grupo TS. □ Un tercer ensayo se notificaron 14 casos de TE en el grupo DP, en comparación con 20 casos en el grupo AP	⊕⊕⊕◯ MODERADO	IMPORTANTE
Seguridad - Profilaxis de toxoplasmosis (intervención: Dapsona (DP)+ Pirimetamina (AP) I Comparación: otros fármacos)									
3 [1]	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	□ En uno de los ECA el grupo de pirimetamina en comparación con dapsona ce registró que el perfil de efectos adversos de DP era más alto que AP. □ También se informa un perfil de efectos adversos deficiente de la DP, con un 30% de los pacientes que muestran poca tolerancia.	⊕⊕⊕◯ MODERADO	IMPORTANTE
Mortalidad - Profilaxis de toxoplasmosis primaria (intervención: Pirimetamina I Comparación: placebo)									
2 [1]	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	□ En un ensayo clínico la tasa de muerte fue mayor para los pacientes que recibieron Pirimetamina, en comparación con placebo (RR: 2.5 IC 95%, 1.3-4.8); sin embargo, no hubo diferencia en el riesgo de desarrollar TE (RR: 1.3 IC 95%: 0,35–5,01). □ Los resultados de otro ECA no demuestran diferencias en la entre los grupos de pirimetamina y placebo con una tasa de supervivencia similar	⊕⊕◯◯ BAJA	IMPORTANTE

Anexo 7.8.3.4 Complejo Mycobacterium Avium

Anexo 7.8.3.4.1 Uthman 2013

Población: pacientes VIH positivos

Infección: Complejo Mycobacterium Avium (MAC)

Bibliografía: Uthman, M. M. B.,Uthman,O. A.,& Yahaya,I.. Interventions for the prevention of mycobacterium avium complex in adults and children with HIV. Cochrane Database of Systematic Reviews,. (2013) (74).

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto			
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Intervención (profilaxis primaria)	Comparación	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	Certeza	Importancia
Desarrollo de enfermedad por MAC. - Profilaxis de mycobacterium avium primaria (intervención: Azitromicina I Comparación: placebo o no tratamiento)												
3 [1]	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	9/665 (1.4%)	26/672 (3.9%)	**RR 0.37** (0.19 a 0.74)	**24 menos por 1000** (de 31 menos a 10 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Desarrollo de enfermedad por MAC. - Profilaxis de mycobacterium avium primaria (intervención: Claritromicina I Comparación: placebo o no tratamiento)												
1 [1]	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [c]	ninguno	19/333 (5.7%)	54/334 (16.2%)	**RR 0.35** (0.21 a 0.88)	**105 menos por 1000** (de 128 menos a 19 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Desarrollo de enfermedad por MAC. - Profilaxis de mycobacterium avium primaria (intervención: Rifatubina I Comparación: placebo o no tratamiento)												
1 [1]	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	48/556 (8.6%)	102/580 (17.6%)	**RR 0.48** (0.35 a 0.67)	**91 menos por 1000** (de 114 menos a 58 menos)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Mortalidad (por cualquier causa). - Profilaxis de mycobacterium avium primaria (intervención: Azitromicina I Comparación: placebo o no tratamiento)												
3 [1]	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	45/665 (6.8%)	50/672 (7.4%)	**RR 0.96** (0.69 a 1.32)	**3 menos por 1000** (de 23 menos a 24 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

Mortalidad (por cualquier causa). - Profilaxis de mycobacterium avium primaria (intervención: Claritromicina I Comparación: placebo o no tratamiento)											
1 [1]	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [c]	ninguno	107/303 (35.3%)	137/334 (41.0%)	**RR 0.78** (0.64 a 0.96)	**90 menos por 1000** (de 148 menos a 16 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Mortalidad (por cualquier causa). - Profilaxis de mycobacterium avium primaria (intervención: Rifatubina I Comparación: placebo o no tratamiento)											
1 [1]	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	200/566 (35.3%)	225/580 (38.8%)	**RR 0.91** (0.69 a 1.32)	**35 menos por 1000** (de 120 menos a 124 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Desarrollo de enfermedad por MAC. - Profilaxis de mycobacterium avium primaria (intervención: Claritromicina I Comparación: Rifatubina)											
1 [1]	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [d]	ninguno	36/398 (9.0%)	59/391 (15.1%)	**RR 0.60** (0.41 a 0.89)	**60 menos por 1000** (de 89 menos a 17 menos)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Desarrollo de enfermedad por MAC. - Profilaxis de mycobacterium avium primaria (intervención: Azitromicina I Comparación: Rifatubina)											
1 [1]	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [d]	ninguno	31/223 (13.9%)	52/223 (23.3%)	**RR 0.60** (0.40 a 0.89)	**93 menos por 1000** (de 140 menos a 26 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Mortalidad (por cualquier causa) - Profilaxis de mycobacterium avium primaria (intervención: Claritromicina I Comparación: Rifatubina)											
1 [1]	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [d]	ninguno	167/398 (42.0%)	168/391 (43.0%)	**RR 0.98** (0.83 a 1.15)	**9 menos por 1000** (de 73 menos a 64 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Mortalidad (por cualquier causa) - Profilaxis de mycobacterium avium primaria (intervención: Azitromicina I Comparación: Rifatubina)											
1 [1]	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [d]	ninguno	83/223 (37.2%)	85/223 (38.1%)	**RR 0.98** (0.77 a 1.24)	**8 menos por 1000** (de 88 menos a 91 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo; **HR:** Razón de riesgos instantáneos

Explicaciones

a. No proporcionaron suficientes detalles en el ensayo para determinar si el ocultamiento de la asignación fue adecuado. Además, no estaba claro cómo se realizó el cegamiento de los evaluadores de resultado y los pacientes

b. Ausencia resultados equilibrados en número entre los grupos.

c. Gran proporción de pacientes se retiró del estudio

d. No presenta información sobre resultado de datos incompletos

Anexo 7.8.3.4.2 Jung 2017

Autor(es): Laura Alejandra Mora Moreo

Pregunta: Profilaxis comparado con no profilaxis para la prevención de enfermedades oportunistas por el complejo mycobacterium avium (MAC) en pacientes con VIH/SIDA

Bilbiografía: Jung, et al (2017). Incidence of disseminated Mycobacterium avium-complex infection in HIV patients receiving antiretroviral therapy with use of Mycobacterium avium-complex prophylaxis. International Journal of STD and AIDS (75).

Evaluacion de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	profilaxis	no profilaxis	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Incidencia de infección diseminada (claritromicina/azitromicina vs no profilaxis)												
1 [b]	estudios observacionales [c]	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	1/33 (3.0%)	1/124 (0.8%)	Valor p 0.368 (-- a --)	**-- por 1,000** (de -- a --)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. No hay diferencias significativas

b. Jung, Y., Song, K. H., Choe, P. G., Park, W. B., Bang, J. H., Kim, E. S., Kim, H. Bin, Park, S. W., Kim, N. J., & Oh, M. don. (2017). Incidence of disseminated Mycobacterium avium-complex infection in HIV patients receiving antiretroviral therapy with use of Mycobacterium avium-complex prophylaxis. International Journal of STD and AIDS, 28(14), 1426–1432. https://doi.org/10.1177/0956462417713432

c. Cohorte retrospectiva

Anexo 7.8.3.4.2 Yangco 2014

Autor(es): Laura Alejandra Mora Moreo

Pregunta: Profilaxis comparado con no profilaxis para la prevención de enfermedades oportunistas por el complejo mycobacterium avium (MAC) en pacientes con VIH/SIDA

Bilbiografía: Yangco, B. et al (2014). Is primary mycobacterium avium complex prophylaxis necessary in patients with CD4 <50 Cells/µL Who are virologically suppressed on cART? AIDS Patient Care and STDs (76)

Evaluación de la certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	profilaxis	no profilaxis	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Tasa global de infecciones por MAC (claritromicina/azitromicina vs no profilaxis)												
1 [b]	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	14/175 (8.0%)	7/194 (3.6%)	Valor p 0.644 (-- a --) [c]	**-- por 1,000** (de -- a --)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. No hay diferencias significativas

b. Yangco, B. G., Buchacz, K., Baker, R., Palella, F. J., Armon, C., & Brooks, J. T. (2014). Is primary mycobacterium avium complex prophylaxis necessary in patients with CD4 <50 Cells/µL Who are virologically suppressed on cART? AIDS Patient Care and STDs, 28(6), 280–283. https://doi.org/10.1089/apc.2013.0270

c. Prueba exacta de fisher

Anexo 7.8.3.5 Pneumocistosis

Anexo 7.8.3.5.1 El-Sadr 1999

Autor: David Diaz
Población: Pacientes VIH positivos
Infección: Pneumocystis

Bilbiografía: El-Sadr W, Luskin-Hawk R,Yurik TM,et al. A randomized trial of daily and thrice weekly trimethoprim-sulfamethoxazole for the prevention of Pneumocystis carinii pneumonia in HIV infected individuals. Clin Infect Dis ; 1999 (77).

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Trimetoprim-sulfametoxazol (diaria)	Trimetoprim-sulfametoxazol (3 veces por semana)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Pneumocystis												
1 [1]	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	3.5/100 (3.5%)	4.1/100 (4.1%)	**RR 0.82** (0.61 a 1.09)	**7 menos por 1000** (de 16 menos a 4 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Mortalidad												
1 [1]	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	20.8/100 (20.8%)	20.8/100 (20.8%)	**RR 0.91** (0.81 a 1.02)	**19 menos por 1000** (de 40 menos a 4 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Evento Adverso hepático												

1 [1]	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0.6/100 (0.6%)	0.1/100 (0.1%)	**RR 5.94** (1.31 a 26.90)	**5 más por 1000** (de 0 menos a 26 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	IMPORTANTE
Evento Adverso gastrointestinal												
1 [1]	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	1.3/100 (1.3%)	0.5/100 (0.5%)	**RR 2.34** (1.11 a 4.89)	**7 más por 1000** (de 1 más a 19 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	IMPORTANTE

Explicaciones
a. No proporcionaron suficientes detalles en el ensayo para determinar si el ocultamiento de la asignación fue adecuado; no proporcionan suficientes detalles de cómo se realizó el cegamiento de resultados

Anexo 7.8.3.5.2 Bozzete 1995

Autor: David Diaz
Población: Pacientes VIH positivos
Infección: Pneumocystis

Bibliografia: Bozzette SA, Finkelstein DM,Spector SA,Frame P,Powderly WG,He W,Phillips L,Craven D,van der Horst C,Feinberg J. A. A randomized trial of three antipneumocystis agents in patients with advanced human immunodeficiency virus infection. NIAID AIDS Clinical Trials Group. N Engl J Med.; 1995 (78)

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto			
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Intervención (profilaxis primaria o secundaria)	Comparación	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	Certeza	Importancia
Pneumocystis confirmada profilaxis en pacientes VIH positivos (Intervención: Dapsona I Comparación: Pentamidina Aerosolada)												
1 [4]	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	No reporta frecuencias absolutas		**RR 1.2** (0.7 a 1.9)	**1 menos por 1000** (de 2 menos a 1 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Pneumocystis confirmada (Intervención: Trimetoprim-sulfametoxazol I Comparación: Dapsona)												
1 [4]	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	No reporta frecuencias absolutas		**RR 1.0** (0.6 a 1.6)	**1 menos por 1000** (de 2 menos a 1 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Pneumocystis confirmada (Intervención: Trimetoprim-sulfametoxazol I Comparación: Pentamidina Aerosolada)												
1 [4]	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	No reporta frecuencias absolutas		**RR 1.2** (0.8 a 1.9)	**1 menos por 1000** (de 2 menos a 1 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo; **HR:** Razón de riesgos instantáneos

Explicaciones

a. No se realizó ocultamiento de la asignación ni cegamiento.

b. Dada la baja incidencia del evento el poder estadístico fue bajo

Anexo 7.8.3.5.3 Podzamczer 1995

Autor: David Diaz
Población: Pacientes VIH positivos
Infección: Pneumocystis

Bilbiografía: Podzamczer D, Salazar A,Jiménez J,Consiglio E,Santín M,Casanova A,Rufí G,Gudiol F.. Intermittent trimethoprim-sulfamethoxazole compared with dapsone-pyrimethamine for the simultaneous primary prophylaxis of Pneumocystis pneumonia and toxoplasmosis in patients infected with HIV. Ann Intern Med. ; 1995 (79)

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Trimetoprim-sulfametoxazol	Dapsona	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Pneumocystis confirmada												
1 [3]	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	0/104 (0.0%)	6/96 (6.3%)	**RR 0.076** (0.004 a 1.350)	**58 menos por 1000** (de 62 menos a 22 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Mortalidad												
1 [3]	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	15/104 (14.4%)	14/196 (7.1%)	**RR 2** (1 a 4)	**71 más por 1000** (de 0 menos a 214 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

Explicaciones

a. No se realizó ocultamiento de la asignación ni cegamiento.

b. Dada la baja incidencia del evento el poder estadístico fue bajo

Anexo 7.8.3.5.4 Hardy 1992

Autor: David Diaz
Población: Pacientes VIH positivos
Infección: Pneumocystis

Bilbiografía: Hardy WD, Feinberg J, Finkelstein DM. A controlled trial of trimethoprim-sulfamethoxazole or aerosolized pentamidine for secondary prophylaxis of Pneumocystis carinii pneumonia in patients with the acquired immunodeficiency syndrome: AIDS Clinical Trials Group protocol 021. 1992; N Engl J Med (80).

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Trimetoprim-sulfametoxazol	Pentamidina Aerosolada	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Pneumocystis												
1 [2]	ensayos aleatorios	serio [c,d]	no es serio	no es serio	serio [a,b]	ninguno	4/154 (2.6%)	9/156 (5.8%)	**RR 0.45** (0.14 a 1.43)	**32 menos por 1000** (de 50 menos a 25 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Dolor abdominal severo												
1 [2]	ensayos aleatorios	serio [c,d]	no es serio	no es serio	serio [a,b]	ninguno	20/154 (13.0%)	19/156 (12.2%)	**RR 1.06** (0.59 a 1.91)	**7 más por 1000** (de 50 menos a 111 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	IMPORTANTE

Explicaciones
a. Inconsistencia estadística
b. Dada la baja incidencia del evento el poder estadístico fue bajo
c. No proporcionaron suficientes detalles en el ensayo para determinar si el ocultamiento de la asignación fue adecuado; no proporcionan suficientes detalles de cómo se realizó el cegamiento de resultados
d. No se realizó ocultamiento de la asignación ni cegamiento.

Anexo 7.8.3.5 Histoplasmosis

Anexo 7.8.3.5.1 McKinsey 1999

Autor: Fabio Sierra

Infeccion: Histoplasmosis

Bilbiografía: McKinsey DS, Wheat LJ, Cloud GA, Pierce M, Black JR, Bamberger DM, et al. Itraconazole Prophylaxis for Fungal Infections in Patients with Advanced Human Immunodeficiency Virus Infection: Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Study. Clin Infect Dis [Internet]. 1999 May 1;28(5):1049–56. Available from: https://doi.org/10.1086/514744

Evaluación de certeza							Resumen de los resultados				
Participantes (Estudios) seguimiento	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Overall Certezaof evidence	Tasas de eventos de estudio (%)		Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados	
							Con [Comparación]	Con [Intervención]		Riesgo con [Comparación]	La diferencia de riesgo con [Intervención]
Falla de la profilaxis (seguimiento: mediana 16 meses; evaluado con: desarrollo de histoplasmosis, criptococosis, aspergilosis y otra probable infección fúngica sistémica, candidiasis vaginal u orofaríngea u candidiasis esofágica)											
295 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio [a]	ninguno	⨁⨁◯◯ BAJA					**1. Resultados globales:** 29 (19%) en el grupo itraconazol versus 42 (29%) en el grupo placebo (log-rank test, p:.004). **2. Resultados por tipo:** Histoplasmosis : 4 (2.7%) versus 10 (6.8%) (log-rank test, p:.03). Criptococosis: 1 (0.7%) versus 8 (5.5%) (log-rank test, p:.0005). No se encontraron diferencias en aspergilosis, candidiasis orofaríngea y candidiasis esofágica.
Infecciones fúngicas (seguimiento: mediana 16 meses)											
295 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio [a]	ninguno	⨁⨁◯◯ BAJA					6 (4%) en el grupo itraconazol versus 19 (12.8%) en el grupo placebo (log-rank test, p:.0007)
Discontinuación debida a eventos adversos (seguimiento: mediana 16 meses)											

Evaluación de certeza							Resumen de los resultados
295 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio [a]	ninguno	⊕⊕◯◯ BAJA	13 (8.7%) en el grupo itraconazol versus 5 (3.4%) en el grupo placebo (log-rank test, p:0.04)
Eventos adversos (seguimiento: mediana 16 meses)							
295 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio [a]	ninguno	⊕⊕◯◯ BAJA	No se encontraron diferencias en la frecuencia de eventos adversos entre los grupos: diarrea (5.4% versus 2.1%), dolor abdominal (6% versus 6.2%), náusea (4.7% versus 3.4%), vómito (2.7% versus 1.4%), niveles elevados de enzimas hepáticas (4.7% versus 2.7%). Si embargo el Rash fue más frecuente en pacientes asignados a itraconazol (21.5% versus 14.4%).
Supervivencia (seguimiento: mediana 16 meses)							
295 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio [b]	ninguno	⊕⊕◯◯ BAJA	32 (21.9%) muertes en el grupo itraconazol versus 21 (14%) en el grupo placebo.

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

a. Bajo número de eventos. Los autores declaran que, dado el bajo número de infecciones fúngicas durante las fases iniciales del experimento (menor al esperado), el comité de revisión de datos de seguridad requirió que el tamaño de muestra fuera mayor al planeado.

b. Bajo número de eventos y de participantes.

Anexo 7.8.3.6 Candidiasis

Anexo 7.8.3.6.1 Schuman 1997

Autor: Laura Mora

Pregunta: Profilaxis comparado con no profilaxis para la prevención de enfermedades oportunistas como la candidiasis en pacientes con VIH/SIDA

Bilbiografía: Schuman P, Capps L, Peng G, Vazquez J, El-Sadr W, Goldman AI, et al. Weekly fluconazole for the prevention of mucosal candidiasis in women with HIV infection: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Ann Intern Med. 1997;126(9):689–96 (82).

Evaluación de la certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	profilaxis	no profilaxis	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Cualquier evento de candidiasis (fluconazol vs placebo)												
1 [a]	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	72/162 (44.4%)	93/161 (57.8%)	**RR 0.56** (0.41 a 0.77)	**254 menos por 1,000** (de 341 menos a 133 menos)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Candidiasis vaginal confirmada (fluconazol vs placebo)												
1 [a]	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio [c]	ninguno	34/162 (21.0%)	44/161 (27.3%)	**RR 0.64** (0.40 a 1.00)	**98 menos por 1,000** (de 164 menos a 0 menos) [c]	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Candidiasis orofaríngea confirmada (fluconazol vs placebo)												
1 [a]	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	42/162 (25.9%)	68/161 (42.2%)	**RR 0.50** (0.33 a 0.41)	**211 menos por 1,000** (de 283 menos a 249 menos)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO
Candidiasis esofágica confirmada o probable (fluconazol vs placebo)												

1 [a]	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio [b,c]	ninguno	18/162 (11.1%)	20/161 (12.4%)	**RR 0.91** (0.48 a 1.72) [c]	**11 menos por 1,000** (de 65 menos a 89 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Micosis invasiva (fluconazol vs placebo)												
1 [a]	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio [b,c]	ninguno	5/162 (3.1%)	6/161 (3.7%)	**RR 0.81** (0.25 a 2.68)	**7 menos por 1,000** (de 28 menos a 63 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Mortalidad (fluconazol vs placebo)												
1 [a]	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio [b,c]	ninguno	68/162 (42.0%)	60/161 (37.3%)	**RR 1.61** (0.81 a 1.64) [c]	**227 más por 1,000** (de 71 menos a 239 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos (fluconazol vs placebo)												
1 [a]	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio [b,c]	ninguno	41/162 (25.3%)	23/161 (14.3%)	**RR 1.3** (0.0 a 0.0) [d]	43 más por 1,000 (de -- a --)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Schuman, P., Capps, L., Peng, G., Vazquez, J., El-Sadr, W., Goldman, A. I., Alston, B., Besch, C. L., Vaughn, A., Thompson, M. A., Cobb, M. N., Kerkering, T., & Sobel, J. D. (1997). Weekly fluconazole for the prevention of mucosal candidiasis in women with HIV infection: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Annals of Internal Medicine, 126(9), 689–696. https://doi.org/10.7326/0003-4819-126-9-199705010-00003

b. Se baja calificación por el tamaño óptimo de información

c. No hay diferencias significativas

d. Valor p >0.2

Anexo 7.8.3.6.2 Chariyalertsak 2002

Autor: Laura Mora

Pregunta: Profilaxis comparado con no profilaxis para la prevención de enfermedades oportunistas como la candidiasis en pacientes con VIH/SIDA

Bilbiografía: Chariyalertsak S, Supparatpinyo K, Sirisanthana T, Nelson KE. A controlled trial of itraconazole as primary prophylaxis for systemic fungal infections in patients with advanced human immunodeficiency virus infection in Thailand. Clin Infect Dis. 2002;34(2):277–84 (83)

Evaluación de la certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	profilaxis	no profilaxis	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Casos de candidiasis esofágica												
1 [b]	ensayos aleatorios	serio [c]	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	Se produjeron dos o más episodios de candidiasis oral en 15 (22,7%) de los pacientes aleatorizados para recibir placebo y en 6 (9,5%) de los que recibieron itraconazol. (P valor 0.04)				⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos												
1 [b]	ensayos aleatorios	serio [c]	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	Erupciones cutáneas, que se presentaron en 16 (25,4%) de los pacientes que recibieron itraconazol y 15 (22,7%) de los pacientes que recibieron placebo.				⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. Se baja calificación por el tamaño optimo de información

b. Chariyalertsak, S., Supparatpinyo, K., Sirisanthana, T., & Nelson, K. E. (2002). A controlled trial of itraconazole as primary prophylaxis for systemic fungal infections in patients with advanced human immunodeficiency virus infection in Thailand. Clinical Infectious Diseases, 34(2), 277–284. https://doi.org/10.1086/338154

c. No se aclara cegamiento en la evaluación de resultados

Anexo 7.8.3.6.3 Smith 2001

Autor: Laura Mora

Pregunta: Profilaxis comparado con no profilaxis para la prevención de enfermedades oportunistas como la candidiasis en pacientes con VIH/SIDA

Bibliografía: Smith D, Bell J, Johnson M, Youle M, Gazzard B, Tchamouroff S, et al. A randomized, doubled-blind, placebo-controlled study of itraconazole capsules for the prevention of deep fungal infections inimmunodeficient patients with HIV infection. HIV Med. 2001;2(2):78–83 (84)

Evaluación de la certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	profilaxis	no profilaxis	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Tiempo de desarrollo candidiasis esofágica (itraconazol vs placebo)												
1 [a]	ensayos aleatorios	muy serio [b]	no es serio	no es serio	serio [c]	ninguno	El tiempo transcurrido hasta el desarrollo de la candidiasis esofágica, no se vio alterado por la profilaxis con itraconazol (P : 0,422, prueba de rango logarítmico).				⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. De Smith, Bell, J., Johnson, M., Youle, M., Gazzard, B., Tchamouroff, S., Frechette, G., Schlech, W., Miller, S., Spencer, D., Seifert, W., Peeters, M., & De Beule, K. (2001). A randomized, doubled-blind, placebo-controlled study of itraconazole capsules for the prevention of deep fungal infections in immunodeficient patients with HIV infection. HIV Medicine, 2(2), 78–83. https://doi.org/10.1046/j.1468-1293.2001.00060.x

b. Tasa se perdida en el seguimiento alta

c. Sin diferencias significativas

Anexo 7.8.3.7 Citomegalovirus

Anexo 7.8.3.7.1 Brosgart 1998

Autor(es): Laura Alejandra Mora Moreo

Pregunta: Profilaxis con Ganciclovir comparado con no profilaxis para la prevención primaria de infecciones por citomegalovirus en pacientes con VIH/SIDA

Bibliografía: Brosgart, C. et al (1998). A randomized, placebo-controlled trial of the safety and efficacy of oral ganciclovir for prophylaxis of cytomegalovirus disease in HIV-infected individuals.(85)

Evaluacion de la certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	profilaxis con Ganciclovir	no profilaxis	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Mortalidad al cierre del estudio												
1 [a]	ensayos aleatorios [b]	serio [c]	no es serio	no es serio	serio [d]	ninguno	222/662 (33.5%)	132/332 (39.8%)	**HR 0.84** (0.67 a 1.04) [d]	**51 menos por 1,000** (de 110 menos a 12 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Enfermedad de retina confirmada												
1 [a]	ensayos aleatorios [b]	serio [c]	no es serio	no es serio	serio [d]	ninguno	75/662 (11.3%)	44/332 (13.3%)	**HR 0.85** (0.59 a 1.24)	**19 menos por 1,000** (de 52 menos a 29 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Enfermedad gastrointestinal												
1 [a]	ensayos aleatorios [b]	serio [c]	no es serio	no es serio	serio [d]	ninguno	22/662 (3.3%)	12/332 (3.6%)	**HR 0.90** (0.44 a 1.82)	**4 menos por 1,000** (de 20 menos a 29 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; **HR:** Razón de riesgos instantáneos

Explicaciones

a. Brosgart, C. L., Louis, T. A., Hillman, D. W., Craig, C. P., Alston, B., Fisher, E., Abrams, D. I., Luskin-Hawk, R. L., Sampson, J. H., Ward, D. J., Thompson, M. A., & Torres, R. A. (1998). A randomized, placebo-controlled trial of the safety and efficacy of oral ganciclovir for prophylaxis of cytomegalovirus disease in HIV-infected individuals. Aids, 12(3), 269–277. https://doi.org/10.1097/00002030-199803000-00004

b. Aleatorizado, doble ciego

c. No es claro el enmascaramiento

d. No hay significancia Estadistica

Anexo 7.8.4 Vacunación en personas que viven con VIH

Anexo 7.8.4.1 Vacunación contra la influenza

Anexo 7.8.4.1.1 Remschmidt 2014

Autor(es): Jaramillo-Sánchez Laura
Pregunta: La vacuna de influenza comparado con la no vacunación o placebo en personas infectadas por el VIH
Bilbiografía: Remschmidt C, Wichmann O, Harder T. Influenza vaccination in HIV-infected individuals: Systematic review and assessment of quality of evidence related to vaccine efficacy, effectiveness and safety. Vaccine. 2014 Sep;32(43):5585–92.(97).

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto			
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	La vacuna de influenza	la no vacunación o placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	Certeza	Importancia
Mortalidad adultos (por todas las causas)												
1 [1]	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio [a,b]	ninguno	No se reportaron diferencias significativas con respecto a la mortalidad en los pacientes que recibieron la intervención (RR 0,49; IC 95%;0,04-5,39)				⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Mortalidad (Niños) (por todas las causas)												
1 [2]	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio [a,b]	ninguno	No se reportaron diferencias significativas con respecto a la mortalidad en los pacientes que recibieron la intervención (RR 0,33; IC 95%: 0,01; 8,11)				⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Eventos adversos (dolor, enrojecimiento, hinchazón, formación de cojera, hematomas, picazón, escalofríos, fatiga, dolor de cabeza, convulsiones, mialgias, artralgias y fiebre)												
1 [1]	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio [a,b]	ninguno	No se reportaron diferencias significativas con respecto a los eventos adversos en los pacientes que recibieron la intervención (RR 1,46; IC 95%;0,66-3,21)				⊕⊕◯◯ BAJA	IMPORTANTE
Influenza confirmada por laboratorio												
2 [1,3]	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	3/310 (1.0%)	22/298 (7.4%)	RR 0.15 (0.03 a 0.78)	63 menos por 1000 (de 72 menos a 16 menos)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo
Explicaciones
a. El intervalo de confianza pasa por el punto de no diferencia
b. Intervalo de confianza muy amplio

Anexo 7.8.4.1.2 Lindsey 2019

Autor: Laura Mora Moreo
Vacuna: influenza

Bilbiografía: 1. Lindsey BB, Armitage EP, Kampmann B, de Silva TI. The efficacy, effectiveness, and immunogenicity of influenza vaccines in Africa: a systematic review. Lancet Infect Dis [Internet]. 2019;19(4):e110–9 (98)

Evaluacion de la certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Vacunación contra la influenza en mujeres con VIH	Vacunación contra la influenza en mujeres sin VIH	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Eficacia de la vacuna contra influenza sintomática confirmada en mujeres embarazadas con VIH por RT PCR vs mujeres embarazadas sin VIH												
1 [a]	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	La eficacia de la vacuna contra toda la influenza sintomática confirmada por RT-PCR fue 54 ± 4% (IC del 95% 19,5–74,2; p : 0,005) para mujeres no infectadas con VIH y 70,6% (23,0–88,8; p : 0,02) para mujeres infectadas por el VIH.				⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza
Explicaciones
a. Lindsey BB, Armitage EP, Kampmann B, de Silva TI. The efficacy, effectiveness, and immunogenicity of influenza vaccines in Africa: a systematic review. Lancet Infect Dis [Internet]. 2019;19(4):e110–9. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30490-0
b. Extraído de una RSL la cual analiza un subgrupo para la población VIH, y este subgrupo son mujeres en estado de embarazo

Anexo 7.8.4.1.3 Nunes 2020

Autor: Laura Mora moreo
Vacuna: influenza

Bilbiografía: Immunogenicity and safety of different dosing schedules of trivalent inactivated influenza vaccine in pregnant women with HIV: a randomised controlled trial Marta C Nunes*, Clare L Cutland*, Andrew Moultrie, Stephanie Jones, Justin R Ortiz, Kathleen M Neuzil, Keith P Klugman, Eric A F Simões, Adriana Weinberg, Shabir A Madhi, for the Maternal Flu Trial Team†(103)

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Dosis única	Dosis doble	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Tasas de seroconversión a 28 - 35 días (grupo de dosis única de vacuna vs grupo de doble dosis de vacunación)												
1 [a]	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Seroconversión al día 28 - 35 para el grupo de vacuna A/H1N1pmdm09: brazo con dosis única 113 (49%) grupo de dosis doble 150 (65%) p valor <0·001 Grupo con vacuna A/H3N2: brazo con dosis única 95 (41%) grupo de dosis doble 120 (52%) p valor 0·019 Grupo vacuna B/yagamata: brazo de dosis única 41 (18%), grupo de dosis doble 67 (29%). p valor de 0·004				⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo
Explicaciones
Immunogenicity and safety of different dosing schedules of trivalent inactivated influenza vaccine in pregnant women with HIV: a randomised controlled trial Marta C Nunes*, Clare L Cutland*, Andrew Moultrie, Stephanie Jones, Justin R Ortiz, Kathleen M Neuzil, Keith P Klugman, Eric A F Simões, Adriana Weinberg, Shabir A Madhi, for the Maternal Flu Trial Team†

Anexo 7.8.4.1.4 Seo 2016

Autor: Laura Mora moreo
Vacuna: influenza

Bilbiografía: Seo YB Song JY, Choi HJ, Cheong HJ, Kim WJ LJ. Safety and immunogenicity of influenza vaccine among HIV-infected adults: conventional vaccine vs. intradermal vaccine. Hum vaccines Immunother [Internet]. 2016 (104).

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	vacunación	no vacunación	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Seroconversión vacuna intramuscular vs vacuna intradérmica (A/H1N1 - A/H3N2 - B)												
1 [a]	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	Para la tasa de seroconversión: Vacuna A/H1N1: intramuscular 14(50%), intradérmica 9pg 17 (56.7%), intradérmica 15 pg 21 (75%) p valor 0.140. Vacuna A/H3N2: intramuscular 15(53.6%), intradérmica 9pg 20 (66.7%), intradérmica 15 pg 22 (78.6%) p valor 0.141 Vacuna B: intramuscular 13(46.4%), intradérmica 9pg 11 (36.7%), intradérmica 15 pg 9 (32.1%) p valor 0.531			⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo
Explicaciones
a. Seo YB Song JY, Choi HJ, Cheong HJ, Kim WJ LJ. Safety and immunogenicity of influenza vaccine among HIV-infected adults: conventional vaccine vs. intradermal vaccine. Hum vaccines Immunother [Internet]. 2016;12(2):478. Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T:JS&PAGE:reference&D:cctr&NEWS:N&AN:CN-01142330
b. No hubo diferencias estadísticamente significativas para ninguno el desenlace

Anexo 7.8.4.2 Vacunación contra la fiebre amarilla

Anexo 7.8.4.2.1 Barte 2014

Autor(es): Jaramillo-Sánchez Laura
Vacuna: fiebre amarilla

Bilbiografía: Barte H, Horvath TH, Rutherford GW. Yellow fever vaccine for patients with HIV infection. Vol. 2014, Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley and Sons Ltd; 2014. Barte 2014 (99).

Evaluación de certeza							Impacto	Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones			
Inmunogenicidad: respuesta de anticuerpos adecuada (NT ≥1: 10), seguimiento 1 año									
1 [1]	estudios observacionales	muy serio [a,b,c]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Se evidenció una menor respuesta de anticuerpos de FA NT≥1:10 en los adultos infectados con VIH que en los no infectados (RR 0,86 IC del 95%: 0,77 a 0,96).	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Duración: respuesta de anticuerpos adecuada (NT ≥1: 10), seguimiento de 1 a 10 años									
1 [1]	estudios observacionales	muy serio [a,b,c]	no es serio	no es serio	no es serio [d]	ninguno	De 1 a 10 años después de la vacunación, no hubo diferencias en la respuesta de anticuerpos contra la FA entre los grupos (RR 0,88; IC del 95%: 0,76; 1,02, p : 0,07).	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones
a. Sesgos en la aleatorización
b. Sesgos en el cegamiento
c. Sesgos en la asignación de la intervención
d. El intervalo de confianza pasa por el punto de no diferencia

Anexo 7.8.4.2.2 Verdiere 2018

Autor(es): Laura Mora Moreo
Vacuna: Fiebre amarilla
Bilbiografía: Colin de Verdiere N, Durier C, Samri A, Meiffredy V, Launay O, Matheron S, et al. Immunogenicity and safety of yellow fever vaccine in HIV-1-infected patients. AIDS. 2018;32(16):2291–9 (119)

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	vacunacion en participante con VIH	Vacunación en participantes sin VIH	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Viremia al día 7 (participantes con VIH vacunados con la vacuna de FA comparado con participantes sin VIH vacunados con vacuna de FA)												
1 [b]	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	viremia de YFV asintomática el día (D) 7 después de la vacunación (77% de VIH negativo y 82% de VIH positivo, P : 0,58), con un nivel plasmático más alto de ARN de YFV en VIH positivo que en VIH negativo (mediana 2,46 log10 copias / ml (rango: 1,15–4,16) y 1,91 log10 copias / ml (1,15–3,19), respectivamente, P : 0,011).				⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Recuento de células CD4 (participantes con VIH vacunados con la vacuna de FA comparado con participantes sin VIH vacunados con vacuna de FA)												
1 [b]	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Se observó una disminución significativa pero transitoria en el recuento de células CD4 en D7 en ambos grupos, más pronunciada en pacientes con VIH negativo que en pacientes con VIH positivo (-261,5 versus -111,5 células / ml, respectivamente, P:0,0003				⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Respuesta de células CD4 al día 91(participantes con VIH vacunados con la vacuna de FA comparado con participantes sin VIH vacunados con vacuna de FA)												
1 [b]	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	menos participantes con VIH positivo que con VIH negativo mostraron una respuesta de células T de YFV (20 versus 54%, respectivamente, P : 0.037).				⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones
a. No hubo diferencias estadísticamente significativas para ninguno el desenlace
b. 1. Colin de Verdiere N, Durier C, Samri A, Meiffredy V, Launay O, Matheron S, et al. Immunogenicity and safety of yellow fever vaccine in HIV-1-infected patients. AIDS. 2018;32(16):2291–9.

Anexo 7.8.4.3 Vacunación contra Papilomavirus

Anexo 7.8.4.3.1 Mavundza 2020

Autor(es): Jaramillo-Sánchez L
Vacuna: VPH

Bilbiografía: 1. Mavundza EJ, Wiyeh AB, Mahasha PW, Halle-Ekane G, Wiysonge CS. A systematic review of immunogenicity, clinical efficacy and safety of human papillomavirus vaccines in people living with the human immunodeficiency virus. Vol. 16, Human Vaccines and Immunotherapeutics. Taylor and Francis Inc.; 2020. p. 426–35. (100)

Evaluación de certeza							Impacto	Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones			
Inmunogenicidad (Tasa de seroconversión y GMT), al mes y seis después de la tercera dosis de vacuna bivalente. Mujeres VIH positivas-vs VIH negativas 18-25 años									
1 [1,a]	ensayos aleatorios	muy serio [b,c]	no es serio	no es serio	serio [d]	ninguno	Hubo diferencias significativas en los GMT anti-VPH-16 entre los participantes VIH positivos y negativos al mes (DM −4610,60 (IC del 95%: −6791,06; −2430,14)) y a los 6 meses (DM-2045,50 (IC del 95% : −2868.51; −1222.49)) después de la tercera dosis. Hubo igualmente diferencias en los GMT de anticuerpos anti-VPH-18 entre los participantes VIH positivos y VIH negativos al mes (DM −1757,20 (IC del 95%: −3268,07; −246,33)) y a los 6 meses (DM −678,20 (IC del 95%: −1182,29; -174,11)) después de la tercera dosis.	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Inmunogenicidad (Tasa de seroconversión y GMT), al mes y seis después de la tercera dosis vacuna bivalente. Mujeres VIH positivas-vs VIH positivas (placebo) 18-25 años									
1 [1,a]	ensayos aleatorios	muy serio [b,c]	no es serio	no es serio	serio [d]	ninguno	Los GMT de anticuerpos anti-VPH 16 y 18 no aumentaron en el grupo de placebo. Sin embargo, los GMT de anticuerpos anti-VPH-16 y 18 aumentaron en los grupos de vacuna.	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Seroconversión vacuna VPH tetravalente vs placebo									
2 [2,3]	ensayos aleatorios	muy serio [c,e,f]	serio [g]	no es serio	serio [d]	ninguno	En un estudio un mes después de la tercera dosis, hubo mayor número de seroconversiones en el grupo de vacuna en comparación con el grupo de placebo (RR 2,51; IC 95%: 1,68-3,75). Otro estudio evidenció que, al inicio en el grupo de la vacuna, las tasas de seroconversión eran de 64%, 45%, 47% y 31% para PVH-6, PVH-11, PVH-16 y PVH-18, respectivamente. Un mes después de la tercera dosis, las tasas de seroconversión en el grupo de la vacuna fueron más altas que en el grupo de placebo; (PVH-6 98,9%; PVH-11 100%; PVH-16 99,6% y PVH-18 97,4%)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza
Explicaciones
a. Definición de seropositividad: Títulos anti-VPH mayores o iguales a 8 UE / ml para VPH-16 y 7 UE / ml para VPH-18
b. No es claro el cegamiento de los participantes y el personal
c. No es claro el cegamiento de la evaluación de los resultados
d. Imprecisiones en el cálculo de la muestra.
e. No es claro el ocultamiento de la asignación
f. Es poco claro el sesgo de notificación de los resultados
g. Poblaciones muy heterogéneas

Anexo 7.8.4.4 Vacunación contra hepatitis B

Anexo 7.8.4.4.1 Okwen 2014

Autor(es): Jaramillo-Sánchez Laura
Vacuna: Hepatitis B

Bilbiografía: Okwen MP, Reid S, Njei B, Mbuagbaw L. Hepatitis B vaccination for reducing morbidity and mortality in persons with HIV infection. Vol. 2014, Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley and Sons Ltd; 2014. Okwen 2014(101)

Evaluación de certeza							Impacto	Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones			
Título de anticuerpos contra la hepatitis B (IgG) Seguimiento: 12 meses									
1 [1]	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	La vacunación con la vacuna contra la hepatitis B se asoció con títulos más altos de IgG (mediana 321,00; rango intercuartílico [IQR] 970,31) en comparación con el grupo de control (mediana 2,14; IQR 695,55), hasta 12 meses (p <0,05, prueba de Mann-WhitneyU). A los 18 meses, los títulos de IgG cayeron tanto en la intervención (mediana 87,57; IQR 969,11) como en los grupos de control (mediana 15,28; IQR 707,70)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza
Explicaciones
a. No se describe la asignación al azar ni el ocultamiento de la asignación
b. Tamaño de muestra pequeño y rangos intercuartílicos amplios.

Anexo 7.8.4.5 Vacunación contra neumococo

Anexo 7.8.4.5.1 Garrido 2020

Autor(es): Ani Cortes
Pregunta: La vacuna contra el neumococo o PCV o PCV:PPSV comparado con PPSV o VIH negativo para serovoncenversion

Bilbiografía: Garrido HMG, Schnyder JL, Tanck MWT, Vollaard A, Spijker R, Grobusch MP, et al. Immunogenicity of pneumococcal vaccination in HIV infected individuals: A systematic review and meta-analysis. EClinicalMedicine. 2020;29–30(102)

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Vacunación contra neumococo PCV o PCV+PPSV	PPSV o VIH negativos	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Tasa de seroconversión general Intervención vacuna antineumocócica conjugada (PCV); comparador vacuna antineumocócica polisacárido PPSV23												
3	ensayos aleatorios	serio [a,b]	serio [c]	no es serio	muy serio [d]	ninguno	82/149 (55.0%)	45/99 (45.5%)	OR 1.60 (0.97 a 1.52)[k]	117 más por 1000 (de 8 menos a 104 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Tasa de seroconversión general en pacientes con >200CD4 Intervención vacuna antineumocócica conjugada (PCV13) 2 dosis; comparador vacuna antineumocócica polisacárido PPSV23 1 dosis (seguimiento: 48 semanas; evaluado con: Acs IgG)												
1	estudios observacionales	serio [e]	no es serio	no es serio	muy serio [d]	ninguno	En la semana 48, las GMC de las IgG contra los antígenos neumocócicos comunes en los dos los grupos de vacunas fueron comparables, las IgG se mantuvieron en niveles significativamente más altos en comparación con la línea de base, excepto aquellas contra el antígeno 3 en el grupo de PCV13				⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Tasa de seroconversión general Intervención PCV+PPSV23; comparador PPSV23												
2	ensayos aleatorios	serio [f]	no es serio	no es serio	serio [g]	ninguno	78/131 (59.5%)	52/131 (39.7%)	OR 2.24 (1.36 a 3.67)[k]	199 más por 1000 (de 75 más a 310 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Tasa de seroconversión general Intervención: PCV+PSSV23; comparador PSSV23 (evaluado con: títulos IgG e IgM y ensayo de muerte opsonofagocítica (OPA))												
1	estudios observacionales	serio [h]	no es serio	no es serio	serio [g]	ninguno	Los niveles de IgM post-PPSV para el serotipo 23F, pero no el 14, fueron significativamente más bajos en los grupos VIH + PPSV23 en comparación con los grupos VIH + PCV / PPSV23 (P < 0,05). los niveles de IgG para ambos serotipos fueron similares entre grupos				⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Respuesta de vacunación en relación con el tiempo												

1 [1]	ensayos aleatorios	serio [i]	no es serio	no es serio	serio [j]	ninguno	En personas con recuentos de células CD4 inferiores a 200 células/ mm^3, mostró que las respuestas de vacunación mejoraron al diferir la vacunación hasta la reconstitución inmunitaria, con mayor efecto a la respuesta de la PCV	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO

Explicaciones

a. un ECA que evalúa la vacunación inmediata o demorada, con riesgo poco claro en el proceso de aleatorización y asignación a los grupos de intervenciones

b. El estudio de Crum-Cianflone (2010) tiene un alto riesgo de sesgo por poca claridad en el proceso de aleatorización y cegamiento, así como reporte selectivo de resultados

c. I2 de 67%

d. Tamaño de muestra pequeño, no cumple con el TOI, además el IC cruza el umbral entre efecto y no efecto.

e. Debido a un riesgo de sesgo moderado debido a dudas en la selección de la cohorte de no expuestos

f. Lespirit 2007 tuvo un alto riesgo de sesgo debido al reporte selectivo de resultados y falta de claridad en la información analizada, mientras Sadler 2016, tuvo un riesgo de sesgo poco claro debido a datos incompletos, reporte selectivo de resultados y no claridad en el análisis.

g. No cumple con TOI

h. Preocupaciones de riesgo de sesgos dada por la representatividad de la cohorte expuesta y la comparabilidad entre expuestos y no expuestos

Anexo 7.8.4.6 Vacunación contra el tétanos, la difteria y la tos ferina (DTP/Tdap)

Anexo 7.8.4.6.1 Spina 2018

Autor(es): Laura Mora Moreo
Vacuna: DTP -TDAP

Bilbiografía: Spina FG, Gouvea A, Succi RC de M, Calanca F, Weckx LY, Terreri MT, et al. Immune response to a Tdap booster in vertically HIV-infected adolescents. Vaccine [Internet]. 2018;36(37):5609–16. Available from: https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.07.043 (112)

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Vacunados con VIH	Vacunados sin VIH	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Niveles de anticuerpos protectores con seroconversión al día 28 (vacunados con HIV vs vacunados sin VIH)												
1	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	La vacuna de tétano al dia 28 fue para la cohorte de pacientes con VIH es 29 (96.7%) y la cohorte de control 30 (100.0%), prueba exacta de Fisher >0.999. para la defensa contra la difteria el grupo con diagnostico de VIH tuvo 27 (90.0%) y el grupo control 30 (100.0%) prueba exacta de Fisher 0.237 y por último para la Bordetella pertussis al grupo de VIH 18 (62.1%) y al grupo control 26 (100.0%) prueba exacta de Fisher 0.002.				⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

a. No significania Estadística

Anexo 7.8.4.6.2 Kroon 1995

Autores: Laura Mora Moreo
Vacuna : DTP -TDAP

Bilbiografía: Kroon FP, Van Dissel JT, Labadie J, Van Loon AM, Van Furth R. Antibody response to diphtheria, tetanus, and poliomyelitis vaccines in relation to the number of cd4 + T lymphocytes in adults infected with human immunodeficiency virus. Clin Infect Dis. 1995;21(5):1197–203.(113)

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	vacuna contra la DTP-TDAP	No vacunacion	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Anticuerpos postvacunacion												
1	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	Los títulos de anticuerpos para la toxina difteriois post vacunación fue de 0.192 para el grupo 1 P < .05 vs. controles. grupo 2 fue de 0.277 P < .05 vs. controles. grupo 3 fue de 0.511 P < .05 vs. controles.				⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones
a. No significación estadística

Anexo 7.8.4.7 Vacunación contra Hepatitis A

Anexo 7.8.4.7.1 Launay 2008

Autor(es): César Huérfano Herrera

Vacuna: Hepatitis A

Bilbiografía: Launay O et al. Immunological Efficacy of a Three-Dose Schedule of Hepatitis A Vaccine in HIV-Infected Adults: HEPAVAC Study. J Acquir Immune Defic Syndr. 2008;49(3) (105)

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Grupo con tres dosis de vacuna	Grupo con tres dosis de vacuna	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Seroconversión con anticuerpos HAV a la semana 28 de ser administrada la primera dosis de vacuna contra Hepatitis A (HAVRIX)												
1	ensayo clínico aleatorizado doble ciego	no es serio	no es serio	no es serio	serio b	ninguno	38/46 (82.6%)	34/49 (69.4%)	RR 1.19 (0.95 a 1.50)	NA	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Eventos adversos serios debidos a la vacunación												
1	ensayo clínico aleatorizado doble ciego	no es serio	no es serio	no es serio	serio b	ninguno	0/46 (0.0%)	0/49 (0.0%)	NA	NA	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

a. El grupo que recibió una tercera dosis de la vacuna presento mayores porcentajes de seroconversión a la semana 28, a pesar de que esta diferencia no conto con significancia estadística (82.6% versus 69.4%, RR 1.19 IC95% 0.95 – 1.50).
b. Tamaño de muestra no alcanza el TOI ideal para el estudio.

Anexo 7.8.4.7.2 Kemper 2003

Autor(es): César Huérfano Herrera

Vacuna: hepatitis A

Bilbiografía: Kemper C et al. Safety and Immunogenicity of Hepatitis A Vaccine in Human Immunodeficiency Virus–Infected Patients: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial. J Infect Dis. 2003;187:1327–31.(106)

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Vacuna contra Hepatitis A (HAVRIX)	Placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Seroconversión con anticuerpos HAV a los 9 meses de ser administrada la primera dosis de vacuna contra Hepatitis A (HAVRIX)												
1	ensayo clínico aleatorizado doble ciego	no es serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	Sujetos con CD4 < 200 / ml 1/11 (9.1%)	2/51 (4.0%)	RR 2.32 (0.23 a 23.36)	NA	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
							Sujetos con CD4 200 a 400 / ml 11/16 (68.8%)		RR 17.53 (4.53 a 70.96)			
							Sujetos con CD4 > 500 /ml 8/12 (66.7%:		RR 17.00 (4.12 a 70.06)			
Eventos adversos serios debidos a la vacunación												
1	ensayo clínico aleatorizado doble ciego	no es serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	1/68	1/51	RR 0.75 (0.05 – 11.71)	NA	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Casos de infecciones bacterianas, virales o fúngicas durante el periodo de seguimiento que ocurren dentro de los 4 días posteriores a la vacunación												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	16/68 (24.0%)	13./51 (26.0%)	RR 0.92 (0.49 a 1.74)	NA	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

a. A los 9 meses el porcentaje de seroconversión fue menor entre quienes tenían menos de 200 / ml recuento de CD4 (9.1%) en comparación con los otros dos grupos (200-400 / ml con 68.8% y > 500 /ml con 66.7%).
b. Tamaño de muestra no alcanza el TOI ideal para el estudio.

Anexo 7.8.4.7.3 Wallace 2004

Autor(es): César Huérfano Herrera

Vacuna: Hepatitis A

Bibliografía: Wallace M et al. Safety and Immunogenicity of an Inactivated Hepatitis A Vaccine among HIV-Infected Subjects. Clin Infect Dis. 2004;39:1207–13. (107)

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Vacuna contra Hepatitis A (HAVRIX) y CD4 < 300 / ml	Vacuna contra Hepatitis A (HAVRIX) y CD4 > 300 /ml	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Seroconversión con anticuerpos HAV a los 28 semanas de ser administrada la primera dosis de vacuna contra Hepatitis A (VAQT)												
1	ensayo clínico aleatorizado doble ciego	serio	no es serio	no es serio	no es serio	Ninguno	Sujetos con CD4 < 300 / ml 20/23 (86.95%)	Sujetos con CD4 > 300 /ml 26/26 (100%)	RR 0.87 (0.74 a 1.02)	NA	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRITICO
Eventos adversos serios debidos a la vacunación después de 2 semanas												
1	ensayo clínico aleatorizado doble ciego	no es serio	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	1/23	0/26	NA	NA	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

a. Se determinó que hay algunas preocupaciones, debido principalmente a que hay un alto riesgo de sesgo en la medición de resultados, debido a que el umbral para considerar seroconversión fue más bajo que el usado en estudios de otra vacuna contra hepatitis A, lo cual pudo haber influido en los elevados porcentajes de seroconversión registrados. En estudio previos el umbral fue de 20 o 33 mIU/mL (Launay 1999 y Kemper 2003), mientras que en el estudio actual fue de 10 mIU/mL.
b. Tamaño de muestra no alcanza el TOI ideal para el estudio.

Anexo 7.8.4.8 Vacunación contra varicela y zoster

Anexo 7.8.4.8.1 Benson 2018, Berkwitz 2015 y Weinberg 2010

Autor(es): Camilo De la Pava

Vacuna: vacuna de la varicela Zoster (VCZ)

Bilbiografía: 1) Benson CA, Andersen JW, Macatangay BJC, Mailliard RB, Rinaldo CRJ, Read S, et al. Safety and Immunogenicity of Zoster Vaccine Live in Human Immunodeficiency Virus-Infected Adults With CD4+ Cell Counts >200 Cells/mL Virologically Suppressed on Antiretroviral Therapy. Clin Infect Dis an Off Publ Infect Dis Soc Am. 2018 Nov;67(11):1712–9.; **2).** Berkowitz EM, Moyle G, Stellbrink H-J, Schürmann D, Kegg S, Stoll M, et al. Safety and immunogenicity of an adjuvanted herpes zoster subunit candidate vaccine in HIV-infected adults: a phase 1/2a randomized, placebo-controlled study. J Infect Dis. 2015 Apr;211(8):1279–87. **3)** Weinberg A, Levin MJ, Macgregor RR. Safety and immunogenicity of a live attenuated varicella vaccine in VZV-seropositive HIV-infected adults. Hum Vaccin. 2010 Apr;6(4):318–21.: (127) (109) (111),

Certeza de la evaluación							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Vacuna VZV	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Eventos adversos Dosis I - Weinberg A., 2010 (seguimiento: 24 semanas; evaluado con : DAIDS)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	19/33 (57.6%)	17/31 (54.8%)	no estimable		⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Eventos adversos Dosis II - Weinberg A., 2010 (seguimiento: 24 semanas; evaluado con: DAIDS)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	8/31 (25.8%)	9/33 (27.3%)	no estimable		⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Frecuencia de células que responden - Weinberg A., 2010 (seguimiento: 24 semanas; evaluado con: Post inmunización)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	33	34	-	mean 5.26 más alto. (2.86 más alto. a 7.66 más alto.)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Ensayo de proliferación de linfocitos - Weinberg A., 2010 (seguimiento: 24 semanas; evaluado con: Post inmunización)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	33	34	-	mean 67 más alto. (45.5 más alto. a 88.5 más alto.)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
ELISPOT - Weinberg A., 2010 (seguimiento: 24 semanas; evaluado con: Post inmunización)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	33	34	-	mean 3.43 más alto. (2.73 más alto. a 4.13 más alto.)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Eventos adversos reacciones en el sitio de inyección - Benson CA., 2018 (seguimiento: 6 semanas; evaluado con: DAIDS)												

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	124/295 (42.0%)	12/97 (12.4%)	no estimable		⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Eventos adversos erupciones - Benson CA., 2018 (seguimiento: 6 semanas; evaluado con: DAIDS)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	15/295 (5.1%)	4/97 (4.1%)	no estimable		⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Eventos adversos Fiebre - Benson CA., 2018 (seguimiento: 6 semanas; evaluado con: DAIDS)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	12/295 (4.1%)	6/97 (6.2%)	no estimable		⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Título de anticuerpos contra VZV - Benson CA., 2018 (seguimiento: 12 semanas; evaluado con: Mediana)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	296	99	-	median 6.3 Q1, Q3 más alto. (5.64 más alto. a 6.96 más alto.)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Eventos adversos Fatiga - Berkowitz EM., 2015 (seguimiento: 7 días)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [a]	no es serio	serio [a]	ninguno	41/73 (56.2%)	8/48 (16.7%)	no estimable		⊕◯◯◯ MUY BAJA	IMPORTANTE
Eventos adversos Inflamación en el lugar de la inyección - Berkowitz EM., 2015 (seguimiento: 7 días)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [a]	no es serio	serio [a]	ninguno	20/73 (27.4%)	0/48 (0.0%)	no estimable		⊕◯◯◯ MUY BAJA	IMPORTANTE
Eventos adversos Mialgia - Berkowitz EM., 2015 (seguimiento: 7 días)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [a]	no es serio	serio [a]	ninguno	44/73 (60.3%)	8/48 (16.7%)	no estimable		⊕◯◯◯ MUY BAJA	IMPORTANTE
Inmunidad mediada por células Frecuencia de CD4 (2+) - Berkowitz EM., 2015 (seguimiento: 7 meses; evaluado con: Mediana)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [a]	no es serio	serio [a]	ninguno	30	20	-	median 1437.7 más alto. (967.2 más alto. a 3475.2 más alto.)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	IMPORTANTE
Eventos adversos leves relacionados con la vacuna (seguimiento: 24 días)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	6/60 (10.0%)	4/20 (20.0%)	no estimable		⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Función de células T específica de VZV por IFN-γ ELISPOT (seguimiento: 90 días; evaluado con: GMFR)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	60	20	-	GMFR 1.8 más alto. (1.2 más alto. a 2.7 más alto.)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Respuesta de anticuerpos VZV por gelosa (seguimiento: 90 días; evaluado con: GMFR)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	60	20	-	GMFR 1.4 más alto. (1.1 más alto. a 1.7 más alto.)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO

Explicaciones
a. no se especifica el cegamiento de los pacientes y el seguimiento tiene perdida de sujetos del estudio en función del tiempo.

Anexo 8 Evaluación económica

Anexo 8.1: Priorización de las preguntas clínicas para realizar en análisis económico

Para la realización del componente económico de la actualización de la GPC, se siguieron los lineamientos propuestos por la GM (1). El GDG[12], consideró cada pregunta clínica y definió el grado de prioridad que cada una de ellas tenía para la evaluación económica, teniendo en cuenta los criterios señalados en la Tabla 13.1:

Tabla 13.1. Criterios para la priorización de evaluaciones económicas

La evaluación económica no es necesaria si:
1. Ésta ya ha sido realizada y publicada en la literatura en el contexto colombiano y con una buena calidad metodológica.
2. No hay diferencias apreciables en los costos actuales o esperados de las alternativas consideradas, dado que estas tienen efectividad similar.
3. Según un estudio local la opción más efectiva cuesta menos.
La evaluación económica puede ser necesaria si:
1. Hay mucha variabilidad en la práctica clínica actual.
2. Hay incertidumbre sobre la relación de costo efectividad de la alternativa clínica en cuestión.
3. El cambio en la práctica clínica podría traer grandes beneficios en términos de salud.
4. El cambio en la práctica clínica podría tener un impacto grande en costos y en el presupuesto del sistema de salud.

Fuente: Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Atención Integral en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano (64)

El GDG calificó cada una de las distintas preguntas y sub-preguntas en las dimensiones de prevención, diagnóstico, tratamiento, seguimiento y retención, tendiendo presentes la población clave y otros subgrupos vulnerables priorizados para la guía. El resultado de este proceso se puede ver resumido en la Herramienta E 1. Esta misma votación, realizó de manera conjunta con el ente gestor con quién, además, se llegó a un consenso de la calificación de las preguntas. Lo anterior, se puede ver en la Herramienta E 2.

[12] En panel del 29 de septiembre de 2020.

Herramienta E 1. Matriz para priorización de preguntas para realización de evaluación económicas

Prevención

Pregunta económica	Calificación			Observaciones	Referencias
	Alta	Moderada	Baja		
Población adulta:					
P1. ¿Cuál es la costo-efectividad de TDF o TDF/FTC o TAF/FTC o TDF/3TC o MVC o Dapivirine o Cabotegravir-Rilpivirine en comparación con ellas mismas en personas sexualmente activas en situaciones de alto riesgo de infección por VIH con indicación de profilaxis preexposición con fármacos para prevenir que adquieran la infección por VIH en Colombia?	**X**				
P2. ¿Cuál es la costo-efectividad de una estrategia de entrega diaria en comparación con una estrategia de entrega a demanda para prevenir la infección por VIH en personas sexualmente activas con indicación de PrEP con antirretrovirales en Colombia?	**X**				
P3. ¿Cuál es la costo-efectividad de los regímenes antirretrovirales TDF/FTC DTG o TAF/FTC DTG o TDF/FTC RAL o TAF/FTC RAL o TDF/FTC DRV/r o TAF/FTC DRV/r o TDF/FTC ATV/r o TAF/FTC ATV/r o un esquema individualizado de antirretrovirales de acuerdo a las características de la fuente de la exposición para prevenir infección por VIH en personas mayores de 13 años con exposición ocupacional y no ocupacional al VIH en Colombia?	**X**				

Diagnóstico

Pregunta económica	Calificación			Observaciones	Referencias
	Alta	Moderada	Baja		
Población adulta:					
P1.1. ¿Cuál es la costo-efectividad de las pruebas diagnósticas de autotest y pruebas sin consentimiento informado en comparación con pruebas realizadas en una institución de salud, pruebas realizadas en organizaciones de base comunitaria, consentimiento informado, pruebas realizadas en los entornos de salud, pruebas realizadas en contextos extramurales, enfoque de acción acelerada en personas adolescentes (con 13 años de edad o más), adultos y gestantes en Colombia? Población clave* y otros subgrupos vulnerables**.	**X**				

P1.2. ¿Cuál es la costo-efectividad de las pruebas diagnósticas en una institución prestadora de salud o point of care test en comparación con las pruebas convencionales de carga viral o westernblot en personas adolescentes (con 13 años de edad o más), adultos y gestantes en Colombia? Población clave* y otros subgrupos vulnerables**.		**X**			

Tratamiento

Pregunta económica	Calificación			Observaciones	Referencias
	Alta	Moderada	Baja		
Población adulta:					
P1. ¿Cuál es la costo-efectividad del inicio inmediato al diagnóstico de la terapia antirretroviral (TAR) en comparación con el inicio diferido de la terapia antirretroviral en personas de 13 años o más que viven con VIH/SIDA, incluidas gestantes, en Colombia?	**X**				
P2. ¿Cuál es la costo-efectividad de las terapias antirretrovirales (se listan 30 regímenes TAR) con inicio inmediato al diagnóstico en comparación con las terapias antirretrovirales (se listan 18 regímenes TAR) en personas de 13 años o más que viven con VIH/SIDA, incluidas gestantes, sin experiencia previa con antirretrovirales en Colombia?	**X**				
P3. Intolerancia. ¿Cuál es la costo-efectividad de hacer cambio preventivo en comparación con cambio reactivo para manejo de la intolerancia o toxicidad en de la terapia antirretroviral en personas de 13 años o más que viven con VIH/SIDA, incluidas gestantes en Colombia?		**X**			
P4. Fracaso terapéutico. ¿Cuál es la costo-efectividad de los cambios secuenciales de la terapia antirretroviral hechos con base en la genotipificación previa en comparación con los cambios secuenciales de la terapia antirretroviral sin genotipificación previa (con los regímenes TAR vigentes) por fracaso terapéutico en personas de 13 años o más que viven con VIH/SIDA, incluidas gestantes en Colombia?	**X**				

Seguimiento

Pregunta económica	Calificación			Observaciones	Referencias
	Alta	Moderada	Baja		
Población adulta:					
P1. ¿Cuál es la costo-efectividad de las pruebas de confirmación del estatus VIH-1/-2 (se listan 15 pruebas) en comparación con no realizar o no iniciar dichas pruebas en	**X**				

adolescentes (con 13 años de edad o más), adultos y gestantes con diagnósticos de infección por VIH/SIDA en Colombia?					

Herramienta E 2. Matriz de consenso para priorización de preguntas para realización de evaluación económica

Pregunta	Grupo	Calificación		
		Alta	Moderada	Baja
Prevención				
P1.1. ¿Cuál es la costo- efectividad de TDF o TDF/FTC o TAF/FTC o TDF/3TC o MVC o Dapivirine o Cabotegravir-Rilpivirine en comparación con ellas mismas en personas sexualmente activas en situaciones de alto riesgo de infección por VIH con indicación de profilaxis preexposición con fármacos para prevenir que adquieran la infección por VIH en Colombia?	GDG	**X**		
	Grupo gestor	**X**		
	Consenso	**X**		
	Observaciones	Intervenciones con cargo a la UPC o que no se comercializan en Colombia		
P1.2. ¿Cuál es la costo-efectividad de una estrategia de entrega diaria en comparación con una estrategia de entrega a demanda para prevenir la infección por VIH en personas sexualmente activas con indicación de PrEP con antirretrovirales en Colombia?	GDG	**X**		
	Grupo gestor	**X**		
	Consenso	**X**		
	Observaciones	Intervenciones con cargo a la UPC o que no se comercializan en Colombia		
P2. ¿Cuál es la costo efectividad de los regímenes antirretrovirales TDF/FTC DTG o TAF/FTC DTG o TDF/FTC RAL o TAF/FTC RAL o TDF/FTC DRV/r o TAF/FTC DRV/r o TDF/FTC ATV/r o TAF/FTC ATV/r o un esquema individualizado de antirretrovirales de acuerdo a las características de la fuente de la exposición para prevenir infección por VIH en personas mayores de 13 años con exposición ocupacional y no ocupacional al VIH en Colombia?	GDG	**X**		
	Grupo gestor	**X**		
	Consenso	**X**		
	Observaciones	Intervenciones con cargo a la UPC o que no se comercializan en Colombia		
Diagnóstico				
P1.1. ¿Cuál es la costo-efectividad de las pruebas diagnósticas de autotest y pruebas sin consentimiento informado en comparación con pruebas realizadas en una institución de salud, pruebas realizadas en organizaciones de base	GDG	**X**		
	Grupo gestor	**X**		

comunitaria, consentimiento informado, pruebas realizadas en los entornos de salud, pruebas realizadas en contextos extramurales, enfoque de acción acelerada en personas adolescentes (con 13 años de edad o más), adultos y gestantes en Colombia? Población clave* y otros subgrupos vulnerables**.	Consenso	**X**		
	Observaciones	La literatura demuestra que el AutoTest es una opción costo-efectiva..		
P1.2. ¿Cuál es la costo-efectividad de las pruebas diagnósticas en una institución prestadora de salud o point of care test en comparación con las pruebas convencionales de carga viral o westernblot en personas adolescentes (con 13 años de edad o más), adultos y gestantes en Colombia? Población clave* y otros subgrupos vulnerables**.	GDG		**X**	
	Grupo gestor		**X**	
	Consenso		**X**	
	Observaciones			

Tratamiento

P1. ¿Cuál es la costo-efectividad del inicio inmediato al diagnóstico de la terapia antirretroviral (TAR) en comparación con el inicio diferido de la terapia antirretroviral en personas de 13 años o más que viven con VIH/SIDA, incluidas gestantes, en Colombia?	GDG	**X**		
	Grupo gestor	**X**		
	Consenso	**X**		
	Observaciones	Lo más apropiado es un AIP, una vez se tengan las recomendaciones de la GPC		
P2. ¿Cuál es la costo-efectividad de las terapias antirretrovirales (se listan 30 regímenes TAR) con inicio inmediato al diagnóstico en comparación con las terapias antirretrovirales (se listan 18 regímenes TAR) en personas de 13 años o más que viven con VIH/SIDA, incluidas gestantes, sin experiencia previa con antirretrovirales en Colombia?	GDG	**X**		
	Grupo gestor	**X**		
	Consenso	**X**		
	Observaciones	Existen modificaciones a la pregunta PICO, a la GPC anterior.		
P3. Intolerancia. ¿Cuál es la costo-efectividad de hacer cambio preventivo en comparación con cambio reactivo para manejo de la intolerancia o toxicidad en de la terapia antirretroviral en personas de 13 años o más que viven con VIH/SIDA, incluidas gestantes en Colombia?	GDG		**X**	
	Grupo gestor		**X**	
	Consenso		**X**	
	Observaciones			
P4. Fracaso terapéutico. ¿Cuál es la costo-efectividad de los cambios secuenciales de la terapia antirretroviral hechos con base en la genotipificación previa en comparación con los cambios secuenciales de la terapia	GDG	**X**		
	Grupo gestor	**X**		
	Consenso	**X**		

antirretroviral sin genotipificación previa (con los regímenes TAR vigentes) por fracaso terapéutico en personas de 13 años o más que viven con VIH/SIDA, incluidas gestantes en Colombia?	Observaciones	Existe de literatura de costo-efectividad		

Seguimiento y Retención

P1. ¿Cuál es la costo-efectividad de las pruebas de confirmación del estatus VIH-1/-2 (se listan 15 pruebas) en comparación con no realizar o no iniciar dichas pruebas en adolescentes (con 13 años de edad o más), adultos y gestantes con diagnósticos de infección por VIH/SIDA en Colombia?	GDG	**X**		
	Grupo gestor	**X**		
	Consenso	**X**		
	Observaciones			

Para realizar la calificación de cada pregunta se tuvo en cuenta el conocimiento de los expertos clínicos y epidemiólogos de las GPC de VIH/SIDA para pacientes adultos. Adicionalmente, se tuvo en cuenta la evaluación económica contenida en la GPC para pacientes adultos con VIH/SIDA (33), en la que se evaluó la costo-efectividad de varios esquemas de tratamiento antirretrovirales en primera línea, recomendados en la GPC en personas adolescentes mayores de 15 años y adultos con diagnóstico de infección por VIH/SIDA en Colombia. Así mismo, también se tuvieron en cuenta la *Evaluación rápida de la efectividad y seguridad del uso de antirretrovirales para el tratamiento de pacientes con infección por VIH* (65) y el *Análisis de impacto presupuestal de las tecnologías evaluadas para pacientes niños y niñas menores de 13 años, adolescentes (mayores de 13 años o más) y adultos con VIH/SIDA que requieren tratamiento antirretroviral en Colombia* (66).

Las preguntas calificadas, con los porcentajes obtenidos mediante la votación de los delegados del GDG, para realizar una evaluación económica se determinaron sobre:

- Prevención: 2 preguntas
- Diagnóstico: una pregunta
- Tratamiento: 4 preguntas
- Seguimiento y retención: una pregunta

De estas 8 preguntas, el GDG convino en seleccionar priorizadas, aquellas cuya votación efectiva de miembros del GDG superase un umbral ≥80% en la categoría de alta. Esto dejo como priorizadas las siguientes preguntas:

Prevención: 2 preguntas (1 (1.1. y 1.2) y 2):

- P1.1. En personas sexualmente activas en situaciones de alto riesgo de infección por VIH con indicación de profilaxis preexposición con fármacos, ¿debe usarse TDF o TDF/FTC o TAF/FTC o TDF/3TC o MVC o Dapivirine o Cabotegravir o Rilpivirine comparadas entre ellas en sus diferentes formas farmacéuticas y posologías debe usarse para prevenir que adquieran la infección por VIH?
- P1.2. En personas sexualmente activas con indicación de PrEP con fármacos antirretrovirales, ¿debe ofrecerse una estrategia de entrega diaria vs de entrega a demanda para prevenir la infección por VIH?
- P2. En personas mayores de 18 años con exposición ocupacional y no ocupacional al VIH, ¿se debe usar TDF/FTC DTG o TAF/FTC DTG o TDF/FTC RAL o TAF/FTC RAL o TDF/FTC DRV/r o TAF/FTC DRV/r o TDF/FTC ATV/r o TAF/FTC ATV/r o un esquema individualizado de antirretrovirales de acuerdo a las características de la fuente de la exposición versus otros esquemas de antirretrovirales basados en dos o tres fármacos para la prevención de la infección por VIH?

Diagnóstico: una pregunta (sub-pregunta 1.1).

- P1.1. ¿Es el autotest una estrategia complementaria que fortalece el acceso a un diagnóstico oportuno vs las pruebas convencionales en el diagnóstico de VIH?

Tratamiento: 3 preguntas (1, 2 y 4).

- P1. En personas con edad igual o mayor a 13 años que viven con VIH, incluidas gestantes, ¿se debe iniciar terapia antirretroviral de forma inmediata al diagnóstico versus iniciarla de forma diferida?
- P2. ¿Cuál es el mejor esquema de terapia antirretroviral inicial inmediata en personas con edad igual o mayor a 13 años que viven con VIH, incluidas gestantes, sin experiencia previa con antirretrovirales?
- P4. Fracaso terapéutico. En personas con edad igual o mayor a 13 años que viven con VIH, incluidas gestantes, que presentan fracaso terapéutico, ¿se debe realizar cambio secuencial de la terapia con los esquemas antirretrovirales vigentes o se deba hacer cambio con base en genotipificación?

Cabe precisar que, en el área de prevención en población adulta las tecnologías o regímenes antirretrovirales tenofovir disoproxilo, tenofovir disoproxilo/emtricitabina, tenofovir alafenamida/emtricitabina, tenofovir disoproxilo/lamivudina, maraviroc, dolutegravir, raltegravir, darunavir/ritonavir y atazanavir/ritonavir enunciados como intervenciones o comparadores en las preguntas P1 y P2 ya se encuentran incluidos la lista de tecnologías financiadas con cargo a la UPC; las tecnologías dapivirina y cabotegravir/rilpivirina no se comercializan en Colombia y rilpivirina no se encuentra incluida la lista de tecnologías financiadas con cargo a la UPC.

A esto se agrega que, los estudios de evaluación económica en Colombia sólo pueden incluir tecnologías que ya se encuentran aprobadas dentro del marco regulatorio. Desde esta perspectiva, no es recomendable realizar un estudio de evaluación económica (EE) o de impacto presupuestal (AIP) en el área de prevención. Al respecto, cabe una precisión: para las tecnologías mencionadas, con excepción de los regímenes tenofovir alafenamida/emtricitabina y tenofovir disoproxilo/emtricitabina[13], ningún registro sanitario hace una aclaración sobre su uso como terapias en profilaxis pre-exposición y tampoco figura en contraindicaciones o precauciones de los medicamentos en esa indicación, por lo tanto, no existe restricción por indicaciones aprobadas para su uso en profilaxis pre-exposición si los médicos especialistas consideran que ello es una estrategia clínica razonable y pertinente.

En relación con el tipo de estudio económico que cabe para evaluar las estrategias de entrega diaria y de entrega a demanda para prevenir la infección por VIH en personas sexualmente activas con indicación de PrEP con antirretrovirales (pregunta 1, sub-pregunta 1.2 de prevención), su definición dependerá del tipo de estrategias y las condiciones específicas de cada una de ellas que el GDG proponga y recomiende a la luz de la evidencia.

En la dimensión de diagnóstico la pregunta 1 (sub-pregunta 1.1), priorizada por el GDG, relacionada con el uso de autotest, se precisa que de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) los autotest (self-test) o pruebas de VIH hechas por los mismos pacientes

[13] Los registros sanitarios para estas tecnologías son TDF: Salus Pharma. INVIMA 2015 M-0016701 y TAF: Richmond, INVIMA 2019M-0019111, ver el Acta No. 09 de 2020 de la Comisión Revisora del INVIMA.

es una opción conveniente, que permite preservar la privacidad y confidencialidad tanto de la prueba como de la persona, y las recomendó como una forma segura, precisa y eficaz de llegar a las personas que de otro modo no podrían realizar la prueba, incluidas personas de poblaciones clave y, por lo mismo, son un instrumento encaminado a que se logre el propósito de que el 90% de las personas que viven con el VIH conozcan su estado serológico respecto al VIH (67,68). Con este tipo de pruebas los usuarios pueden, de forma fiable y precisa, lograr un rendimiento comparable al que se obtiene en los centros o instalaciones de salud en los que también se realizan pruebas de VIH; este tipo de pruebas han mostrados ser seguras y precisas; muy aceptables; generan mayor acceso, aceptación y frecuencia de las pruebas del VIH entre las personas con alto riesgo y entre quienes no podrían realizar la prueba de otra manera; y pueden ser asequibles y costo efectivas, más aún cuando se enfocan en poblaciones clave o subgrupos vulnerables (67–71) como madres gestantes con VIH (72). Además, de acuerdo con el estudio de AIP de De La Hoz-Restrepo et al (73), en población clave HSH y mujeres transgénero de 17 o más años de edad, implementar programas que contemplen diagnóstico de VIH mediante autotest generaría ahorros al sistema de salud colombiano (73).

Es así, que dado que el autotest ha mostrado ser una intervención costo-efectiva y que existen algunos estudios parciales para Colombia del esfuerzo presupuestal que implicaría financiación pública de tales pruebas, se sugiere que las recomendaciones del GDG hagan al respecto se puedan evaluar económicamente a través de un estudio de impacto presupuestal, pero este se puede determinar una vez se hayan generado las recomendaciones.

En cuanto a la sub-pregunta de diagnóstico 1.2 que proponen una serie de intervenciones diagnósticas (PCR ADN, Carga viral ARN, Carga viral ADN, ELISA, inmunoensayo y pruebas rápidas de tercera o cuarta generación), se encuentran incluidas en la lista de tecnologías financiadas con cargo a la UPC. Por lo tanto, es factible descartar esta pregunta como candidatas para la EE.

Por su parte, en la dimensión de tratamiento-pregunta 1, hace referencia a si la terapia antirretroviral (TAR) se realizan tan pronto se diagnostica el VIH o se difiere en personas que viven con VIH y presentan comorbilidades. La evidencia muestra que es mejor iniciar siempre de forma inmediata las TAR ante la confirmación del diagnóstico de VIH, sin embargo, en algunas las personas con comorbilidades (generalmente infecciosas) es necesario primero estabilizarlas y controlar las comorbilidades y luego sí iniciarles la TAR, con el propósito de evitar complicaciones que podrían darse si no se estabilizan previamente e incluso, en especial en personas jóvenes, puede ser necesario, antes de iniciar la terapia antirretroviral, realizar procesos de asesoría sobre el tratamiento para mitigar los riesgos de no adherencia al mismo.

En estos casos la incertidumbre es determinar quiénes serían esas personas a quien es mejor no iniciarles inmediatamente una TAR. En consecuencia, el problema central es identificar a las personas con estas características, es decir, con comorbilidades y que requieran de estabilización, de modo que una vez identificadas y estabilizadas puedan recibir el tratamiento con TAR. Así pues, corresponde llevar cabo todas aquellas acciones diagnósticas y clínicas que permitan identificar a este tipo de pacientes para que reciban el

tratamiento de estabilización adecuado y determinar los correspondientes costos asociados de este, como parte integral de su tratamiento por infección de VIH. Por consiguiente, lo más apropiado, desde esta óptica, parece ser un AIP acerca de la potencial inclusión de los tratamientos de estabilización de este tipo de pacientes, cuando ellos no se encuentren ya en la lista de tecnologías financiadas con cargo a la UPC, teniendo presente lo que muestre la evidencia y las consecuentes recomendaciones derivadas de ella por parte del GDG.

Frente a la pregunta 2 en el área de tratamiento, la realización de un estudio de costo efectividad de un conjunto de TAR, con inicio inmediato al diagnóstico en personas que viven con VIH/SIDA, incluidas gestantes, sin experiencia previa con antirretrovirales en Colombia. Existen varios argumentos que apoyan la realización de una EE para esa pregunta:

- La GM (64) sugiere que se inicie la priorización a partir de la evaluación económica de la GPC existente. Dicha evaluación incluyó ocho esquemas de tratamiento antirretroviral. En desarrollo de la actualización que se lleva a cabo se han identificado al menos diez nuevos esquemas que hacen parte de nuevos tratamientos antirretrovirales, para los cuales se carece de evaluación de costo efectividad en el contexto colombiano, de manera que la evaluación contenida en la GPC de 2014 requiere ser actualizada. Sin embargo, puesto que todos los componentes de la pregunta se modificaron (población, intervenciones, comparadores y desenlaces), se recomienda realizar una evaluación económica de novo, usando como referente la evaluación económica previa, como lo establece la Guía metodológica para la actualización de guías de práctica clínica en el sistema general de seguridad social en salud colombiano (74).

- Se espera que un conjunto de tecnologías que, si bien aún no se encuentran disponibles en Colombia, tienen alta probabilidad de entrar al mercado colombiano en un horizonte de tiempo relativamente corto y en consecuencia es deseable determinar, a la luz de la evidencia de los beneficios en salud que las mismas ofrecen, si el país está en capacidad de enfrentar los costos de esas nuevas tecnologías. No obstante, cabe decir que en Colombia sólo las tecnologías que están aprobadas en el marco regulatorio por la autoridad sanitaria competente son objeto de evaluación.

- Las evaluaciones económicas dentro de la GPC aportan al incrementar o disminuir la fuerza de las recomendaciones que el GDG haga en materia de tratamientos más no modifica las recomendaciones mismas, por lo tanto, la evaluación contribuye a asentar de manera más firme dichas recomendaciones.

En lo concerniente a la cuestión de la genotipificación (pregunta 4 de tratamiento), para determinar el cambio apropiado en las terapias ante fracaso terapéutico en primera línea de tratamiento en personas adultas, una reciente revisión de la literatura económica de 44 EE acerca de la farmacogenética relacionada con 10 medicamentos para VIH, encontró que el 57% de la EE fueron favorables a esas pruebas, de las cuales el 30% fueron mostraron que las mismas son costo efectivas y el 27% fueron dominantes, esto genera ahorros frente a la alternativa del consejo experto en la elección de la TAR alternativa cuando hay fallo

terapéutico (75). Más aún, si la información genética estuviera disponible gratuitamente, el 75% de las evaluaciones económicas apoyarían el tratamiento guiado por pruebas farmacogenéticas, de los cuales el 25% muestran que esas pruebas serían costo efectivas y el 50% sería dominante(75).

Estos resultados coinciden con los hallazgos de otros estudios, estos de carácter específico como pruebas genéticas como genotipificación CYP2B6 conducente a la optimización de la dosificación de efavirenz en personas con VIH (76). Así mismo, en pacientes con una exposición previa extensa a los antirretrovirales, es muy probable que la prueba de genotipificación aumente la esperanza de vida a largo plazo como resultado de la mayor probabilidad de recibir nuevos fármacos activos, más ajustados a las necesidades específicas de los pacientes (77,78). Por lo tanto, el tratamiento guiado por genotipificación puede ser una estrategia costo efectiva e incluso ahorradora de costos. Adicionalmente, varias GPC recomiendan la genotipificación ante fracaso terapéutico como la que se está actualizando y la Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents Living with HIV del Health and Human Services (HHS) de Estados unidos (79).

Desde esta perspectiva, si el GDG recomienda en la actualización de la GPC la genotipificación como estrategia para la toma de decisiones clínicas ante fallo terapéutico en el tratamiento de VIH, resulta pertinente un AIP para incluir en el listado de tecnologías financiadas con cargo a la UPC este tipo de pruebas, pero este se puede determinar una vez se hayan generado las recomendaciones.

Con el ente gestor de la actualización de la GPC se acordó que el componente económico de la actualización dependería dos escenarios, según la priorización realizada por el GDG. En uno de los escenarios, se realizaría una evaluación económica de costo efectividad con su respectivo AIP para una única de las preguntas priorizadas por el GDG. En el otro escenario, se realizarían tres AIP, para tres preguntas distintas que el GDG haya priorizado. De acuerdo con los argumentos expuestos, la recomendación de realizar una EE para la pregunta 2 en el área de tratamiento se enfrenta a una situación particular: el IETS, por encargo del MSPS, conduce en la actualidad un AIP de nuevas terapias antirretrovirales en pacientes con diagnóstico confirmado de VIH en Colombia, por lo que resulta improcedente, en el primer escenario realizar un AIP cuando ya se está elaborando uno.

Así las cosas, se propone que se realice un estudio de costo efectividad para la pregunta 2 de tratamiento y un AIP para una, de las cuatro preguntas que se recomendó, por considerarse técnicamente más factible un AIP, a saber: para la pregunta 1 en prevención, sub-pregunta 1.2, pregunta 1 en diagnóstico subpregunta-1.1 y en tratamiento, las pregunta 1 y 4.

En consecuencia, las preguntas priorizadas como altas por el GDG y las recomendaciones hechas a partir de los argumentos anteriores deberán ser validadas por el ente gestor e interventor del proyecto, de modo que se ajusten a las necesidades de contar con una GPC actualizada y que oriente la práctica clínica con foco en la obtención de mejores resultados en salud de la población que vive con VIH/SIDA en Colombia. Es así como, en la

Herramienta E **3** se compilan la decisión final del proceso de priorización.

Herramienta E 3. Matriz de decisión de realización de evaluación económica

Pregunta	¿Requiere de Evaluación Económica?	Comentarios y explicación
Prevención		
P1.1. En personas sexualmente activas con riesgo substancial de infección por VIH con indicación de profilaxis pre-exposición con medicamentos, ¿debe usarse TDF o TDF/FTC o TAF/FTC o TDF/3TC o MVC o Dapivirina o Cabotegravir o Rilpivirine comparadas entre ellas en sus diferentes formas farmacéuticas y posologías para prevenir que adquieran la infección por VIH?	NA	Intervenciones con cargo a la UPC o que no se comercializan en Colombia
P1.2. En personas sexualmente activas con indicación de PrEP con medicamentos antirretrovirales, ¿debe ofrecerse una estrategia de entrega diaria vs de entrega a demanda para prevenir la infección por VIH?	NA	Intervenciones con cargo a la UPC o que no se comercializan en Colombia
P2. En personas con exposición ocupacional y no ocupacional al VIH, ¿se debe usar TDF/FTC DTG o TAF/FTC DTG o TDF/FTC RAL o TAF/FTC RAL o TDF/FTC DRV/r o TAF/FTC DRV/r o TDF/FTC ATV/r o TAF/FTC ATV/r o un esquema individualizado de antirretrovirales de acuerdo a las características de la fuente de la exposición versus otros esquemas de antirretrovirales basados en dos o tres medicamentos para la prevención de la infección por VIH ?.	NA	Intervenciones con cargo a la UPC o que no se comercializan en Colombia
Diagnóstico		
P1.1. ¿Es el autotest una estrategia complementaria que fortalece el acceso a un diagnóstico oportuno versus la realización de pruebas convencionales para el diagnóstico de VIH en adultos, gestantes y adolescentes en entornos clínicos y no clínicos?	1	La literatura demuestra que el AutoTest es una opción costo-efectiva y costo-ahorradora.
Tratamiento		
P1. En adultos, gestantes y adolescentes con diagnóstico reciente de infección por VIH ¿se debe iniciar terapia antirretroviral de forma inmediata al diagnóstico versus iniciarla de forma diferida?	1	Lo más apropiado es un AIP, una vez se tengan las recomendaciones de la GPC
P2. ¿Cuál es el mejor esquema de terapia antirretroviral inicial en adultos, gestantes y adolescentes con diagnóstico reciente de infección por VIH, sin experiencia previa con antirretrovirales?	3	Se realizará una EE de novo, ya que existen modificaciones a la pregunta PICO
P4. En adultos, gestantes y adolescentes que viven con VIH, incluidas gestantes, que presentan fracaso terapéutico, ¿se debe realizar cambio secuencial de la terapia con los esquemas antirretrovirales vigentes o se debe hacer cambio con base en genotipificación?	1	Existencia de literatura de costo-efectividad

Anexo 8.2: Espacios participativos

En la construcción de la EE se desarrollaron diversos espacios participativos, tantos formales como informales para validar y enriquecer el análisis con expertos temáticos. Dentro de los espacios formales, se encuentran dos pre paneles realizados el 25 de enero del 2021 y el 5 de febrero de 2021. El primer encuentro, permitió validar el diseño del modelo de decisiones, junto con los supuestos e insumos utilizados para el análisis. Por otro lado, también se comprobó la exclusión de aquellos esquemas TAR que son obsoletos y luego, no deberían incluirse dentro del modelo. En ambos, se reconoció la importancia de señalar la referenciación internacional como una limitante del estudio y, por ende, se propuso el ejercicio de sensibilidad para los esquemas con costos de referenciación internacional. En el último pre panel se validó la concordancia de los resultados de la EE con la lógica y experiencia clínica de los expertos clínicos.

Finalmente, el 12 de febrero se realizó el panel de socialización de las recomendaciones de la GPC de la dimensión de tratamiento. En este especio se encontraron varios actores de interés como los expertos clínicos, representantes de los pacientes, del ente gestos del MSPS y los miembros de GDG. En este espacio, se expuso y validó el desarrolló y resultados del análisis de costo-efectividad.

Problema de investigación	Calcular los costos y la efectividad de los esquemas de terapia antirretroviral (TAR) inicial en pacientes con edad igual o mayor a 18 años con diagnostico reciente de infección por VIH, incluidas gestantes, sin experiencia previa con antirretrovirales.
Tipo de evaluación económica	Evaluación de costo-efectividad
Población objetivo	Pacientes con edad igual o mayor a 18 años con diagnostico reciente de infección por VIH, incluidas gestantes, sin experiencia previa con antirretrovirales.
Intervención y comparadores	3TC+DTG 3TC/ABC+DRV/c 3TC/ABC+DRV/r 3TC/ABC +DTG 3TC/ABC +RAL TAF/FTC+DOR TAF/FTC+DRV/c TAF/FTC+DRV/r TAF/FTC+DTG TAF/FTC+RAL TAF/FTC/BIC TAF/FTC/EVG/c TDF/FTC+ATV/r TDF/FTC+DOR TDF/FTC+DRV/c TDF/FTC+DTG

	TDF/FTC+EFV TDF/FTC+RAL TDF/FTC/EVG/c
Horizonte temporal	Duración de cada uno de los pacientes con el primer esquema de TAR recibido.
Perspectiva	Sistema general de Seguridad Social en salud de Colombia
Tasa de descuento	En el caso base se empleó una tasa de descuento común tanto a los costos como a los desenlaces en salud, equivalente al 3,5% anual. Adicionalmente, se realizaron análisis de sensibilidad de 0 %, 5 % y 12 %.
Estructura del modelo	Modelo de Microsimulación
Fuentes de datos de efectividad y seguridad	Revisiones sistemáticas de literatura, de acuerdo con la población y tecnologías de la pregunta de investigación.
Desenlaces y valoración	Años de Vida Ajustados por Calidad (AVAC)
Costos incluidos	Costos directos del tratamiento de acuerdo con las alternativas evaluadas y seguimiento a los pacientes
Fuentes de datos de costos	Los medicamentos fueron costeados con la información del SISMED 2019, el costo de los procedimientos fue estimado a partir de la base de datos de Suficiencia 2012-2018.
Resultados del caso base	Las alternativas de comparación con mayores beneficios monetarios neto son: 3TC+DTG, TAF/FTC/EVG/c y TDF/FTC+DTG.
Análisis de sensibilidad	Los análisis son robustos ante cambios en la tasa de descuento, simulaciones Montecarlo, análisis de gestantes y análisis de precios internacionales.

Anexo 8.3: Enmarcación de la evaluación económica

Herramienta E 4. Formato estándar para reportar el marco de la evaluación económica.

Define y justifica la perspectiva
La perspectiva de la evaluación económica es el sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS) en Colombia. Debido a que esto incluye los costos asumidos por el sistema de salud (cuyos ingresos provienen de las contribuciones e impuestos cobrados a los ciudadanos), así como los copagos y cuotas moderadoras que deben aportar los ciudadanos bajo las reglas del SGSSS.
Define grupos y subgrupos de pacientes y justifique su elección
El grupo de pacientes objetivo son las personas con edad igual o mayor a 18 años con diagnóstico reciente de infección por VIH, incluidas gestantes, sin experiencia precia con antirretrovirales.
Define el ámbito de atención
Ambulatorio.
Define horizonte temporal y justifica su elección

El horizonte temporal escogido es la duración de la primera línea de tratamiento en supresión viral, sin discontinuación por evento adverso o sin muerte general.
Define alcance de las comparaciones, tipo de EE y justifica su elección
Análisis de costo-efectividad de los esquemas de TAR hasta la primera línea de tratamiento. Se utiliza como me dida de efectividad los AVAC ya que permiten unificar, en una sola medida validada, el impacto de todos los desenlaces en salud.
Define desenlaces
Años de vida ajustados por calidad (AVAC)
Define y describe las alternativas de tratamiento o intervención y justifica su elección o exclusión
Las intervenciones evaluadas dentro de la EE se definen desde criterios los criterios clínicos. Por tal motivo, no se incluyeron los esquemas de TAR que son obsoletos. Las intervenciones evaluadas son: 3TC+DTG; 3TC/ABC+DRV/c; 3TC/ABC+DRV/r; 3TC/ABC +DTG; 3TC/ABC +RAL; TAF/FTC+DOR; TAF/FTC+DRV/c; TAF/FTC+DRV/r; TAF/FTC+DTG; TAF/FTC+RAL; TAF/FTC/BIC; TAF/FTC/EVG/c; TDF/FTC+ATV/r; TDF/FTC+DOR; TDF/FTC+DRV/c; TDF/FTC+DTG; TDF/FTC+EFV; TDF/FTC+RAL y TDF/FTC/EVG/c

Anexo 8.4: Frecuencia de eventos adversos seleccionados para la EE

Tabla 13.2. Frecuencia de eventos adversos para los IP

Inhibidores de la proteasa (IP)				
Evento adverso	**Nevirapina (NVP)**	**Efavirenz (EFV)**	**Rilpivirina (RPV)**	**Doravirina (DOR)**
Insomnio	-	16.30%	-	1%
Ansiedad	-	2% - 8%	-	-
Depresión	-	19%	4%	-
Depresión severa		2,4 %		
Intento de suicidio	-	0,5%	-	-
Hiperglicemia	-	2-5%	-	-
Niveles de colesterol elevados (hipercolesterolemia)	Hasta 19% 3% (grado 3)	20-40%	-	<1%
Elevación de transaminasas (AST) y (ALT)	4-20% asintomática 1-5% sintomática	1-8%	1-4%	<1%
Toxicidad hepática seria	1%	<1%		No
Infarto del miocardio	-	-	< 2%	< 2%
Elevación de la creatininfosfoquinasa (CPK)	-	-	-	2-3%

Fuentes: (59–62)

Tabla 13.3. Frecuencia de eventos adversos para los INNTR

Inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa (INNTR)				
Evento adverso	**Nevirapina (NVP)**	**Efavirenz (EFV)**	**Rilpivirina (RPV)**	**Doravirina (DOR)**
Depresión	-	0.19	0.04	-
Depresión severa		2.40%		
Elevación de transaminasas (AST) y (ALT)	4-20% asintomática 1-5% sintomática	1-8%	1-4%	<1%
Elevación de la creatininfosfoquinasa (CPK)	-	-	-	2-3%
Elevación del colesterol (hipercolesterolemia)	Hasta 19% 3% (grado 3)	20-40%	-	<1%
Hiperglicemia	-	2-5%	-	-
Insomnio	-	16.30%	-	1%
Intento de suicidio	-	0.50%	-	-
Infarto del miocardio	-	-	< 2%	< 2%
Toxicidad hepática seria	0.01	<1%		No

Fuentes: (59–61,80)

Tabla 13.4. Frecuencia de eventos adversos para los INSTI

Inhibidores de la integrasa (INSTI)				
Eventos	**Bictegravir (TAF/FTC)**	**Elvitegravir (EVG)**	**Raltegravir (RAL)**	**Dolutegravir (DTG)**
Depresión			-	≤ 1%
Elevación de transaminasas (AST) y (ALT)	1.4% >5x ULN	2% (> 5.0 × ULN)	1-11% (grado 2-4)	2-3%
Elevación de la creatinfosfoquinasa (CPK)	4% ≥10x ULN	6% (>10.0 × ULN	2-4% (grado 2-4)	0.07
Elevación del colesterol (hipercolesterolemia)	2-3% (LDL > 190)	0.05	-	hasta el 17%
Falla renal			< 2%	< 2%
Hiperglicemia		0.05	0.02	<1-2%
Insomnio	0.02		0.04	≤ 7%
Toxicidad renal (glucosuria)		0.04		

Fuentes: (59–61,81)

Anexo 8.5: Micro-costeo de los eventos en salud

Tabla 13.5. Evento de Salud

Costeo del evento: carga viral alta											
Tipo	**Nombre CUPS/ATC**	**CUPS/ATC**	**Unidad de medida**	**Número de unidades**	**Frec. (%)**	**Costo unitario inferior**	**Costo unitario medio**	**Costo unitario superior**	**Costo total mínimo**	**Costo total medio**	**Costo total máximo**
Pruebas	Virus de Inmunodeficiencia Humana CARGA VIRAL	908832	No.	1	100%	$ 206,579	$ 234,171	$ 418,990	$ 206,579	$ 234,171	$ 418,990
Consultas y Seguimiento	Consulta de control o de seguimiento por especialista en infectología	890354	No.	1	100%	$ 44,592	$ 55,741	$ 74,969	$ 44,592	$ 55,741	$ 74,969
	Consulta de control o de seguimiento por trabajo social	890309	No.	1	100%	$ 8,090	$ 9,337	$ 9,682	$ 8,090	$ 9,337	$ 9,682
	Consulta de control o de seguimiento por nutrición y dietética	890306	No.	1	100%	$ 8,090	$ 8,937	$ 14,418	$ 8,090	$ 8,937	$ 14,418
	Consulta de control o de seguimiento por psicología	890308	No.	1	100%	$ 8,670	$ 9,570	$ 13,135	$ 8,670	$ 9,570	$ 13,135
	Consulta de control o de seguimiento por especialista en psiquiatría	890384	No.	1	25%	$ 24,752	$ 29,264	$ 37,647	$ 24,752	$ 29,264	$ 37,647
	Sub Total								*$ 75,631*	*$ 90,900*	*$ 121,616*
Total									**$ 282,210**	**$ 325,071**	**$ 540,606**

Fuente: Elaboración propia a partir de las bases de Suficiencia 2012-2018 y SISMED 2019

Tabla 13.6. Costo de Eventos Adversos

Costeo del evento: Toxicidad renal											
Tipo	**Nombre CUPS/ATC**	**CUPS/ATC**	**Unidad de medida**	**Número de unidades**	**Frec. (%)**	**Costo unitario mínimo**	**Costo unitario medio**	**Costo unitario máximo**	**Costo total mínimo**	**Costo total medio**	**Costo total máximo**
Consultas	Interconsulta por especialista en medicina interna	890466	N°	1	100%	$25,995	$ 31,995	$ 44,994	$ 25,995	$ 31,995	$ 44,994
	Consulta de primera vez por especialista en nefrología	890268	N°	1	100%	$22,491	$ 45,517	$ 70,501	$ 22,491	$ 45,517	$ 70,501
Exámenes, pruebas y procedimientos	Uroanálisis	907106	N°	1	100%	$4,145	$ 4,764	$ 5,679	$ 4,145	$ 4,764	$ 5,679
	Creatina	903822	N°	1	100%	$3,433	$ 3,895	$ 4,925	$ 3,433	$ 3,895	$ 4,925
	Biopsia de riñón vía percutánea	552603	N°	1	100%	$196,185	$ 342,975	$ 683,427	$ 196,185	$ 342,975	$ 683,427
	Ecografía de vías urinarias	881332	N°	1	100%	$36,348	$ 39,573	$ 44,617	$ 36,348	$ 39,573	$ 44,617
	Urografía con tomografía computada	877801	N°	1	100%	$181,244	$ 269,585	$ 373,585	$ 181,244	$ 269,585	$ 373,585
Total									**$ 469,841**	**$ 738,304**	**$ 1,227,729**

Costeo del evento: Toxicidad ósea - mensual											
Tipo	**Nombre CUPS/ATC**	**CUPS/ATC**	**Unidad de medida**	**Número de unidades**	**Frec. (%)**	**Costo unitario mínimo**	**Costo unitario medio**	**Costo unitario máximo**	**Costo total mínimo**	**Costo total medio**	**Costo total máximo**
Medicamentos	Ácido Alendrónico		mg	280	100%	$2	$ 3	$10	$ 573	$781	$ 2,665
	Suplemento de Calcio y Vitamina D		mg	18000	100%	$0	$ 1	$2	$ 8,388	$9,542	$ 28,731

Exámenes y pruebas de lab.	Densitiometría dual	886012	N°	1	100%	$55,741	$ 76,627	$130,468	$ 55,741	$76,627	$ 130,468
Total									**$ 64,702**	**$ 86,950**	**$ 161,864**

Costeo del evento: Toxicidad hepática											
Tipo	**Nombre CUPS/ATC**	**CUPS/ATC**	**Unidad de medida**	**Número de unidades**	**Frec. (%)**	**Costo unitario mínimo**	**Costo unitario medio**	**Costo unitario máximo**	**Costo total mínimo**	**Costo total medio**	**Costo total máximo**
Si elevacion pruebas hepaticas 3 a 5 veces su valor y es clínicamente estable											
Exámenes y pruebas de laboratorio	Hemograma IV	902210	N°	1	100%	$14,571	$ 14,571	$14,571	$ 14,571	$14,571	$ 14,571
	Transaminasa glutámico-pirúvica [alanino amino transferasa]	903866	N°	1	100%	$5,024	$ 5,910	$7,180	$ 5,024	$5,910	$ 7,180
	Transaminasa glutámico oxalacética [aspartato amino transferasa]	903867	N°	1	100%	$5,024	$ 5,910	$7,170	$ 5,024	$5,910	$ 7,170
	Bilirrubinas total y directa	903809	N°	1	100%	$5,998	$ 7,423	$8,411	$ 5,998	$7,423	$ 8,411
	Hepatitis C anticuerpo semiautomatizado o automatizado	906225	N°	1	100%	$34,437	$ 38,489	$50,507	$ 34,437	$38,489	$ 50,507
	Hepatitis B anticuerpos central totales [anti-core hbc] semiautomatizado o automatizado	906221	N°	1	100%	$26,594	$ 28,414	$31,866	$ 26,594	$28,414	$ 31,866
	Prueba no treponémica manual	906915	N°	1	100%	$4,680	$ 5,835	$7,283	$ 4,680	$5,835	$ 7,283
	Ecografia de higado, pancreas, via biliar y vesicula	881306	N°	1	100%	$32,435	$ 34,272	$40,266	$ 32,435	$34,272	$ 40,266
	Colesterol de alta densidad	903815	N°	1	100%	$6,274	$ 6,274	$6,274	$ 6,274	$6,274	$ 6,274

	Colesterol de baja densidad semiautomatizado	903816	N°	1	100%	$5,868	$ 6,148	$6,941	$ 5,868	$6,148	$ 6,941
	Colesterol total	903818	N°	1	100%	$5,003	$ 5,003	$5,003	$ 5,003	$5,003	$ 5,003
	Triglicéridos	903868	N°	1	100%	$5,553	$ 5,553	$5,553	$ 5,553	$5,553	$ 5,553
	Uroanálisis	907106	N°	1	100%	$4,145	$ 5,679	$5,679	$ 4,145	$5,679	$ 5,679
*Si elevacion pruebas es más 5 veces su valor y presenta dolor abdominal, náuseas y vómito **											
	Se realizan todas las pruebas anteriores										
	Internación complejidad alta habitación bipersonal	S11302	días	2	100%	$153,308	$ 360,656	$742,597	$ 306,616	$721,312	$ 1,485,195
Total									**$ 462,222**	**$ 890,794**	**$ 1,681,899**

Costeo del evento: Elevación colesterol - mensual

Tipo	Nombre CUPS/ATC	CUPS/ATC	Unidad de medida	Número de unidades	Frec. (%)	Costo unitario mínimo	Costo unitario medio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total medio	Costo total máximo
Medicamento	Atorvastatina		mg	450	100%	$ 2	$2	$ 4	$ 872	$988	$ 1,842
Total									**$ 872**	**$ 988**	**$ 1,842**

Costeo del evento: Hiperglicemia

Tipo	Nombre CUPS/ATC	CUPS/ATC	Unidad de medida	Número de unidades	Frec. (%)	Costo unitario mínimo	Costo unitario medio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total medio	Costo total máximo
Medicamento	Melformina		mg	51000	100%	$ 0	$0	$ 0	$ 3,300	$ 4,174	$6,389
Total									**$ 3,300**	**$ 4,174**	**$ 6,389**

Costeo del evento: Diabetes

Tipo	Nombre CUPS/ATC	CUPS/ATC	Unidad de medida	Número de unidades	Frec. (%)	Costo unitario mínimo	Costo unitario medio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total medio	Costo total máximo

Medicamento	Insulina basal bolo		UI	Promedio de distintas tipos de insulinas*	100%				$ 122,049	$ 124,457	$	127,106
Total									**$ 122,049**	**$ 124,457**		**$ 127,106**

Costeo del evento: Depresión - mensual

Tipo	Nombre CUPS/ATC	CUPS/ATC	Unidad de medida	Número de unidades	Frec. (%)	Costo unitario mínimo	Costo unitario medio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total medio	Costo total máximo
Estancia hospitalaria	Internación complejidad alta habitación bipersonal	S11302	días	3.00	6%	$ 153,308	$ 360,656	$ 742,597	$ 459,924	$ 1,081,967	$ 2,227,792
Consultas	Consulta de control o de seguimiento por especialista en psiquiatria	890384	No.	0.33	100%	$ 24,752	$ 29,264	$ 37,647	$ 8,251	$ 9,755	$ 12,549
Medicamento	Sertralina		mg	3000	100%	$ 3	$ 3	$ 4	$ 9,077	$ 9,666	$ 12,554
Total									**$ 44,924**	**$ 84,338**	**$ 158,770**

Costeo del evento: Insomio- mensual

Tipo	Nombre CUPS/ATC	CUPS/ATC	Unidad de medida	Número de unidades	Frec. (%)	Costo unitario mínimo	Costo unitario medio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total medio	Costo total máximo
Consultas	Consulta de control o de seguimiento por especialista en psiquiatria	890384	No.	0.33	100%	$ 24,752	$ 29,264	$ 37,647	$ 8,251	$ 9,755	$ 12,549
Medicamento	Trazodona		mg	######	100%	$ 1	$ 1	$ 2	$ 11,918	$ 13,067	$ 21,298
Total									**$ 20,169**	**$ 22,822**	**$ 33,847**

Costeo del evento: Elevación colesterol - moderada

Tipo	Nombre CUPS/ATC	CUPS/ATC	Unidad de medida	Número de unidades	Frec. (%)	Costo unitario mínimo	Costo unitario medio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo	Costo total medio	Costo total máximo
	Interconsulta por especialista en medicina interna	890466	No.	1	100%	$ 5,506	$ 37,104	$ 90,297	$ 5,506	$ 37,104	$ 90,297

	Interconsulta por especialista por psicología	890408	No.	1	100%	$ 2,185	$ 37,893	$ 98,173	$ 2,185	$ 37,893	$ 98,173
	Lorazepam	N05BA06	mg	2.5	10%	$ 47	$ 58	$ 111	$ 47	$ 58	$ 111
	Clonazepam	N03AE01	mg	3.5	90%	$ 23	$ 29	$ 64	$ 23	$ 29	$ 64
	Tomografía computada de cráneo simple	879111	No.	1	100%	$ 9,531	$ 132,107	$ 269,440	$ 9,531	$ 132,107	$ 269,440
	Electroencefalograma convencional	891401	No.	1	100%	$ 39,331	$ 39,331	$ 94,756	$ 37,891	$ 39,331	$ 94,756
	Hemograma IV automatizado	902210	No.	1	100%	$ 15,169	$ 15,169	$ 37,924	$ 14,614	$ 15,169	$ 37,924
	Gases arteriales (en reposo o en ejercicio)	903839	No.	1	100%	$ 23,692	$ 23,692	$ 59,106	$ 22,825	$ 23,692	$ 59,106
	Sodio en suero u otros fluidos	903864	No.	1	100%	$ 12,029	$ 12,029	$ 45,009	$ 11,589	$ 12,029	$ 45,009
	Potasio en suero u otros fluidos	903859	No.	1	100%	$ 13,692	$ 13,692	$ 42,625	$ 13,191	$ 13,692	$ 42,625
	Magnesio en suero u otros fluidos	903854	No.	1	100%	$ 13,969	$ 13,969	$ 42,825	$ 13,458	$ 13,969	$ 42,825
	Cloro	903813	No.	1	100%	$ 5,689	$ 5,689	$ 22,598	$ 5,481	$ 5,689	$ 22,598
	Resonancia magnética de cerebro	883101	No.	1	100%	$ 387,659	$ 387,659	$ 1,109,218	$ 373,467	$ 387,659	$ 1,109,218
	Hospitalización (habitación unipersonal)	S12710	No.	10	100%	$ 355,800	$ 355,800	$ 355,800	$ 3,558,000	$ 3,558,000	$ 3,558,000
	Psicoterapia individual por Psicólogo, sesión	943102	No.	10	100%	$ 20,400	$ 20,400	$ 20,400	$ 204,000	$ 204,000	$ 204,000
Total									**$ 4,271,807**	**$ 4,480,423**	**$ 5,674,146**

Costeo del evento agudo de un infarto agudo al miocardio (IAM) con necesidad de stent coronario											
Tipo	**Nombre CUPS/ATC**	**CUPS/ATC**	**Unidad de medida**	**Número de unidades**	**Frec. (%)**	**Costo unitario mínimo**	**Costo unitario medio**	**Costo unitario máximo**	**Costo total mínimo**	**Costo total medio**	**Costo total máximo**
	Internación En Unidad De Cuidados Intensivos Adulto	S12103	Días	2	100%	$ 830,304	$ 1,674,895	$ 3,305,745	$ 1,660,609	$ 3,349,790	$ 6,611,489

	Internación En Servicio De Complejidad Alta, Habitación Bipersonal	S11302	Días	5	100%	$ 138,374	$ 288,922	$ 586,424	$ 691,871	$ 1,444,610	$ 2,932,122
	Hemograma Iv (Hemoglobina Hematocrito Recuento De Eritrocitos Índices Eritrocitarios Leucograma Recuento De Plaquetas Índices Plaquetarios Y Morfología Electrónica E Histograma) Automatizado	902210	No.	1	100%	$ 14,571	$ 14,571	$ 14,571	$ 14,571	$ 14,571	$ 14,571
	Glucosa En Suero U Otro Fluido Diferente A Orina	903841	No.	1	100%	$ 3,508	$ 3,508	$ 3,508	$ 3,508	$ 3,508	$ 3,508
	Nitrógeno Ureico	903856	No.	1	100%	$ 5,060	$ 5,067	$ 5,067	$ 5,060	$ 5,067	$ 5,067
	Creatin Quinasa (Fracción Mb) Por Método Inmunológico	903820	No.	1	100%	$ 32,517	$ 41,642	$ 46,664	$ 32,517	$ 41,642	$ 46,664
	Troponina T Cuantitativa	903439	No.	2	100%	$ 50,631	$ 58,913	$ 65,180	$ 101,263	$ 117,825	$ 130,360
	Tiempo De Protrombina [Tp]	902045	No.	1	100%	$ 8,511	$ 9,702	$ 11,358	$ 8,511	$ 9,702	$ 11,358
	Tiempo De Tromboplastina Parcial [Ttp]	902049	No.	1	100%	$ 9,999	$ 13,286	$ 15,843	$ 9,999	$ 13,286	$ 15,843
	Colesterol Total	903818	No.	1	100%	$ 5,003	$ 5,003	$ 5,003	$ 5,003	$ 5,003	$ 5,003
	Colesterol De Alta Densidad	903815	No.	1	100%	$ 6,274	$ 6,274	$ 6,274	$ 6,274	$ 6,274	$ 6,274
	Trigliceridos	903868	No.	1	100%	$ 5,553	$ 5,553	$ 5,553	$ 5,553	$ 5,553	$ 5,553
	Sodio En Suero U Otros Fluidos	903864	No.	1	100%	$ 7,529	$ 8,965	$ 10,488	$ 7,529	$ 8,965	$ 10,488
	Potasio En Suero U Otros Fluidos	903859	No.	1	100%	$ 9,251	$ 11,026	$ 13,374	$ 9,251	$ 11,026	$ 13,374
	Magnesio En Suero U Otros Fluidos	903854	No.	1	100%	$ 9,960	$ 11,730	$ 14,088	$ 9,960	$ 11,730	$ 14,088
	Radiografia De Torax (P.A. O A.P. Y Lateral, Decubito Lateral, Oblicuas O Lateral) Con Bario	871121	No.	1	100%	$ 24,983	$ 27,885	$ 32,524	$ 24,983	$ 27,885	$ 32,524
	Arteriografía Coronaria Con Cateterismo Izquierdo	876122	No.	1	100%	$ 671,942	$ 1,010,610	$ 1,578,968	$ 671,942	$ 1,010,610	$ 1,578,968
	Ecocardiograma Transtoracico	881202	No.	1	100%	$ 174,129	$ 205,884	$ 242,691	$ 174,129	$ 205,884	$ 242,691

	Electrocardiograma De Ritmo O De Superficie Sod	895100	No.	7	100%	$ 16,488	$ 19,714	$ 23,161	$ 115,415	$ 137,998	$ 162,130
	Angioplastia Coronaria Percutánea (Endovascular) Uno O Dos Vasos	360101	No.	1	100%	$ 796,265	$ 1,213,975	$ 5,096,536	$ 796,265	$ 1,213,975	$ 5,096,536
	Consulta De Control O De Seguimiento Por Especialista En Cardiologia	890328	No.	7	100%	$ 17,511	$ 24,173	$ 44,126	$ 122,577	$ 169,209	$ 308,879
	Oxígeno	V03AN01	Litros	0.72	100%	$ 10	$ 16	$ 24	$ 7	$ 12	$ 17
	Dinitrato De Isosorbida	C01DA08	Tabletas	15	100%	$ 4	$ 4	$ 4	$ 58	$ 62	$ 64
	Gliceril Trinitrato	C01DA02	Ampollas	50	100%	$ 63	$ 79	$ 94	$ 3,172	$ 3,948	$ 4,680
	Morfina	N02AA01	Ampollas	70	100%	$ 154	$ 183	$ 210	$ 10,771	$ 12,779	$ 14,682
	Metoprolol Succinato	C07AB02	Tabletas	700	100%	$ 1	$ 1	$ 2	$ 601	$ 706	$ 1,195
	Omeprazol	A02BC01	Tabletas	140	100%	$ 21	$ 24	$ 32	$ 2,923	$ 3,380	$ 4,427
	Atorvastatina	C10AA05	Tabletas	360	100%	$ 5	$ 7	$ 12	$ 1,777	$ 2,485	$ 4,434
	Enoxaparina	B01AB05	Ampollas	660	100%	$ 141	$ 216	$ 973	$ 93,214	$ 142,722	$ 641,976
	Enalapril	C09AA02	Tabletas	280	100%	$ 3	$ 3	$ 3	$ 712	$ 802	$ 903
	Tirofiban	B01AC17	Ampollas	12.5	100%	$ 39,901	$ 44,378	$ 44,990	$ 498,759	$ 554,720	$ 562,375
	Espironolactona	C03DA01	Tabletas	175	100%	$ 3	$ 3	$ 5	$ 462	$ 574	$ 858
	Acido Acetilsalicilico	B01AC06	Tabletas	1000	100%	$ 0	$ 0	$ 0	$ 176	$ 274	$ 310
	Clopidogrel	B01AC04	Tabletas	1125	100%	$ 4	$ 5	$ 7	$ 4,861	$ 5,970	$ 7,485
	Prasugrel	B01AC22	Tabletas	130	100%	$ 3	$ 4	$ 4	$ 440	$ 485	$ 504
	Ticagrelor	B01AC24	Tabletas	1440	100%	$ 0	$ 0	$ 0	$ 37	$ 37	$ 42
	Fentanilo	N02AB03	Ampollas	0.05	100%	$ 655	$ 756	$ 883	$ 33	$ 38	$ 44
	Midazolam	N05CD08	Ampollas	1	100%	$ 144	$ 167	$ 218	$ 144	$ 167	$ 218
	Stent convencional	No aplica	No.	1.7	100%	$ 93,157	$ 95,020	$ 108,683	$ 158,366	$ 161,534	$ 184,761

	Stent medicado	No aplica	No.	1.7	100%	$ 2,060,431	$ 2,060,431	$ 2,289,368	$ 3,502,733	$ 3,502,733	$ 3,891,926
Total									**$ 8,756,036**	**$ 12,207,541**	**$ 22,568,389**

Fuente: Elaboración propia a partir de las bases de Suficiencia 2012-2018 y SISMED 2019

Tabla 13.7. Herramienta 8-E. Consenso de frecuencia de uso de servicios por opción de manejo clínico

Opción de manejo Clínico	Servicios	Tasa de utilización de los servicios*	Consenso de los miembros del GDG - Literatura
Lamivudina	Lamivudina	9000	9000
Lamivudina/Abacavir	Lamivudina/Abacavir	18000	18000
Atazanavir/Ritonavir	Atazanavir/Ritonavir	9000	9000
Doravirina	Doravirina	3000	3000
Darunavir/Cobicistat	Darunavir/Cobicistat	24000	24000
Darunavir/Ritonavir	Darunavir/Ritonavir	24000	24000
Darunavir/Ritonavir	Darunavir/Ritonavir	24000	24000
Dolutegravir	Dolutegravir	1500	1500
Dolutegravir/Lamivudina	Dolutegravir/Lamivudina	9000	9000
Efavirenz	Efavirenz	18000	18000
Tenofovir alafenamida/Emtricitabina	Tenofovir alafenamida/Emtricitabina	6000	6000
Tenofovir alafenamida/Emtricitabina/Bictegravir	Tenofovir alafenamida/Emtricitabina/Bictegravir	6000	6000
Tenofovir alafenamida/Emtricitabina/Elvitegravir/Cobicistat	Tenofovir alafenamida/Emtricitabina/Elvitegravir/Cobicistat	6000	6000
Tenofovir disoproxilo/Emtricitabina	Tenofovir disoproxilo/Emtricitabina	9000	9000
Tenofovir disoproxilo/Emtricitabina/Elvitegravir/Cobicistat	Tenofovir disoproxilo/Emtricitabina/Elvitegravir/Cobicistat	9000	9000

Toxicidad Renal	Interconsulta por especialista en medicina interna	1	1
Toxicidad Renal	Consulta de primera vez por especialista en nefrología	1	1
Toxicidad Renal	Uroanálisis	1	1
Toxicidad Renal	Creatina	1	1
Toxicidad Renal	Biopsia de riñón vía percutánea	1	1
Toxicidad Renal	Ecografía de vías urinarias	1	1
Toxicidad Renal	Urografía con tomografía computada	1	1
Toxicidad Ósea	Ácido Alendrónico	280	280
Toxicidad Ósea	Suplemento de Calcio y Vitamina D	18000	18000
Toxicidad Ósea	Densitiometría dual	1	1
Toxicidad Hepática	Hemograma IV	1	1
Toxicidad Hepática	Transaminasa glutámico-pirúvica [alanino amino transferasa]	1	1
Toxicidad Hepática	Transaminasa glutámico oxalacética [aspartato amino transferasa]	1	1
Toxicidad Hepática	Bilirrubinas total y directa	1	1
Toxicidad Hepática	Hepatitis C anticuerpo semiautomatizado o automatizado	1	1
Toxicidad Hepática	Hepatitis B anticuerpos central totales [anti-core hbc] semiautomatizado o automatizado	1	1
Toxicidad Hepática	Prueba no treponémica manual	1	1
Toxicidad Hepática	Ecografia de higado, pancreas, via biliar y vesicula	1	1
Toxicidad Hepática	Colesterol de alta densidad	1	1
Toxicidad Hepática	Colesterol de baja densidad semiautomatizado	1	1
Toxicidad Hepática	Colesterol total	1	1
Toxicidad Hepática	Trigliceridos	1	1
Toxicidad Hepática	Uroanálisis	1	1
Toxicidad Hepática	Internación complejidad alta habitación bipersonal	2	2
Elevación de colesterol	Atorvastatina	450	450

Hiperglicemia	Metformina	51000	51000
Depresión severa	Internación complejidad alta habitación bipersonal	3	3
Depresión severa	Consulta de control o de seguimiento por especialista en psiquiatria	0	0
Depresión severa	Sertralina	3000	3000
Insomnio	Consulta de control o de seguimiento por especialista en psiquiatria	0	0
Insomnio	Trazodona	12000	12000
Intento de suicidio	Interconsulta por especialista en medicina interna	1	1
Intento de suicidio	Interconsulta por especialista por psicología	1	1
Intento de suicidio	Lorazepam	3	3
Intento de suicidio	Clonazepam	4	4
Intento de suicidio	Tomografía computada de cráneo simple	1	1
Intento de suicidio	Electroencefalograma convencional	1	1
Intento de suicidio	Hemograma IV automatizado	1	1
Intento de suicidio	Gases arteriales (en reposo o en ejercicio)	1	1
Intento de suicidio	Sodio en suero u otros fluidos	1	1
Intento de suicidio	Potasio en suero u otros fluidos	1	1
Intento de suicidio	Magnesio en suero u otros fluidos	1	1
Intento de suicidio	Cloro	1	1
Intento de suicidio	Resonancia magnética de cerebro	1	1
Intento de suicidio	Hospitalización (habitación unipersonal)	10	10
Intento de suicidio	Psicoterapia individual por Psicólogo, sesión	10	10
Infarto agudo del miocardio	Internación En Unidad De Cuidados Intensivos Adulto	2	2
Infarto agudo del miocardio	Internación En Servicio De Complejidad Alta, Habitación Bipersonal	5	5
Infarto agudo del miocardio	Hemograma Iv (Hemoglobina Hematocrito Recuento De Eritrocitos Índices Eritrocitarios Leucograma Recuento De Plaquetas Índices Plaquetarios Y Morfología Electrónica E Histograma) Automatizado	1	1
Infarto agudo del miocardio	Glucosa En Suero U Otro Fluido Diferente A Orina	1	1

Infarto agudo del miocardio	Nitrógeno Ureico	1	1
Infarto agudo del miocardio	Creatin Quinasa (Fracción Mb) Por Método Inmunológico	1	1
Infarto agudo del miocardio	Troponina T Cuantitativa	2	2
Infarto agudo del miocardio	Tiempo De Protrombina [Tp]	1	1
Infarto agudo del miocardio	Tiempo De Tromboplastina Parcial [Ttp]	1	1
Infarto agudo del miocardio	Colesterol Total	1	1
Infarto agudo del miocardio	Colesterol De Alta Densidad	1	1
Infarto agudo del miocardio	Trigliceridos	1	1
Infarto agudo del miocardio	Sodio En Suero U Otros Fluidos	1	1
Infarto agudo del miocardio	Potasio En Suero U Otros Fluidos	1	1
Infarto agudo del miocardio	Magnesio En Suero U Otros Fluidos	1	1
Infarto agudo del miocardio	Radiografia De Torax (P.A. O A.P. Y Lateral, Decubito Lateral, Oblicuas O Lateral) Con Bario	1	1
Infarto agudo del miocardio	Arteriografía Coronaria Con Cateterismo Izquierdo	1	1
Infarto agudo del miocardio	Ecocardiograma Transtoracico	1	1
Infarto agudo del miocardio	Electrocardiograma De Ritmo O De Superficie Sod	7	7
Infarto agudo del miocardio	Angioplastia Coronaria Percutánea (Endovascular) Uno O Dos Vasos	1	1
Infarto agudo del miocardio	Consulta De Control O De Seguimiento Por Especialista En Cardiologia	7	7
Infarto agudo del miocardio	Oxígeno	1	1
Infarto agudo del miocardio	Dinitrato De Isosorbida	15	15
Infarto agudo del miocardio	Gliceril Trinitrato	50	50
Infarto agudo del miocardio	Morfina	70	70
Infarto agudo del miocardio	Metoprolol Succinato	700	700
Infarto agudo del miocardio	Omeprazol	140	140
Infarto agudo del miocardio	Atorvastatina	360	360
Infarto agudo del miocardio	Enoxaparina	660	660

Infarto agudo del miocardio	Enalapril	280	280
Infarto agudo del miocardio	Tirofiban	13	13
Infarto agudo del miocardio	Espironolactona	175	175
Infarto agudo del miocardio	Acido Acetilsalicilico	1000	1000
Infarto agudo del miocardio	Clopidogrel	1125	1125
Infarto agudo del miocardio	Prasugrel	130	130
Infarto agudo del miocardio	Ticagrelor	1440	1440
Infarto agudo del miocardio	Fentanilo	0	0
Infarto agudo del miocardio	Midazolam	1	1
Infarto agudo del miocardio	Stent convencional	2	2
Infarto agudo del miocardio	Stent medicado	2	2
Carga viral alta	Virus de Inmunodeficiencia Humana CARGA VIRAL	1	1
Carga viral alta	Consulta de control o de seguimiento por especialista en infectologia	1	1
Carga viral alta	Consulta de control o de seguimiento por trabajo social	1	1
Carga viral alta	Consulta de control o de seguimiento por nutricion y dietética	1	1
Carga viral alta	Consulta de control o de seguimiento por psicologia	1	1
Carga viral alta	Consulta de control o de seguimiento por especialista en psiquiatria	1	1
Carga viral baja	Virus de Inmunodeficiencia Humana CARGA VIRAL	1	1
Efectos de tubo neural	Internación en unidad de cuidados básicos neonatales	14	14
Efectos de tubo neural	Corrección de malformación de médula espinal, con mielotomía posterior	1	1
Efectos de tubo neural	Corrección de anomalía de médula espinal en unión craneocervical por craniectomía suboccipital con laminectomía y duroplastia	1	1
Efectos de tubo neural	Plastia o injerto de meninge espinal	1	1
Efectos de tubo neural	Reparación de fístula espinal de líquido cefalorraquídeo (duroplastia espinal)	1	1
Efectos de tubo neural	Consulta de control o de seguimiento por especialista en neurocirugía	4	4

Efectos de tubo neural	Consulta de control o de seguimiento por especialista en neurología	4	4
Efectos de tubo neural	Consulta de control o de seguimiento por especialista en oftalmología	4	4
Efectos de tubo neural	Consulta de control o de seguimiento por fisioterapia	4	4
Efectos de tubo neural	Consulta de control o de seguimiento por terapia ocupacional	4	4
Efectos de tubo neural	Consulta de control o de seguimiento por especialista en genética médica	1	1
Anormalidades congenitas	Pruebas para genética	1	1
Anormalidades congenitas	Consulta de control o de seguimiento por especialista en genética médica	4	4
Anormalidades congenitas	Consulta de control o de seguimiento por especialista en neonatología	4	4
Anormalidades congenitas	Consulta de control o de seguimiento por especialista en cirugía pediátrica	4	4
Anormalidades congenitas	Consulta de control o de seguimiento por especialista en neurología pediátrica	4	4
Anormalidades congenitas	Consulta de control o de seguimiento por especialista en neumología pediátrica	4	4
Anormalidades congenitas	Consulta de control o de seguimiento por especialista en cardiología pediátrica	4	4
Anormalidades congenitas	Consulta de control o de seguimiento por especialista en endocrinología pediátrica	4	4
Parto prematuro	Nifedipino	40	40
Parto prematuro	Betametasona	24	24
Parto prematuro	Sulfato de magnesio	40	40
Parto prematuro	Ecografía pélvica ginecológica transvaginal	1	1

‘* Para el caso de los esquemas TAR, el valor corresponde a la dosis mensual

Tabla 13.8. Herramienta 9-E. Reporte estimación de costos

Tipo de servicio	Tasa de utilización	Costo unitario de cada servicio	Tasa de descuento	Fuentes de información	Incertidumbre Observaciones
Lamivudina	9000	$ 0.836	3.5%	SISMED - Literatura	No Aplica
Lamivudina/Abacavir	18000	$ 1.004	3.5%	SISMED - Literatura	No Aplica
Atazanavir/Ritonavir	9000	$ 10.143	3.5%	SISMED - Literatura	No Aplica
Doravirina	3000	$ 1,022.501	3.5%	SISMED - Literatura	No Aplica
Darunavir/Cobicistat	24000	$ 17.780	3.5%	SISMED - Literatura	No Aplica
Darunavir/Ritonavir	24000	$ 12.080	3.5%	SISMED - Literatura	No Aplica
Darunavir/Ritonavir	24000	$ 8.432	3.5%	SISMED - Literatura	No Aplica
Dolutegravir	1500	$ 346.819	3.5%	SISMED - Literatura	No Aplica
Dolutegravir/Lamivudina	9000	$ 587.904	3.5%	SISMED - Literatura	No Aplica
Efavirenz	18000	$ 0.418	3.5%	SISMED - Literatura	No Aplica
Tenofovir alafenamida/Emtricitabina	6000	$ 2.348	3.5%	SISMED - Literatura	No Aplica
Tenofovir alafenamida/Emtricitabina/Bictegravir	6000	$ 976.474	3.5%	SISMED - Literatura	No Aplica
Tenofovir alafenamida/Emtricitabina/Elvitegravir/Cobicistat	6000	$ 3.232	3.5%	SISMED - Literatura	No Aplica
Tenofovir disoproxilo/Emtricitabina	9000	$ 2.955	3.5%	SISMED - Literatura	No Aplica
Tenofovir disoproxilo/Emtricitabina/Elvitegravir/Cobicistat	9000	$ 57.240	3.5%	SISMED - Literatura	No Aplica
Interconsulta por especialista en medicina interna	1	$ 31,995.000	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Consulta de primera vez por especialista en nefrología	1	$ 45,517.000	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Uroanálisis	1	$ 4,763.951	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Creatina	1	$ 3,895.489	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Biopsia de riñón vía percutánea	1	$ 342,975.000	3.5%	Suficiencia	No Aplica

Tipo de servicio	Tasa de utilización	Costo unitario de cada servicio	Tasa de descuento	Fuentes de información	Incertidumbre Observaciones
Ecografía de vías urinarias	1	$ 39,572.947	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Urografía con tomografía computada	1	$ 269,584.575	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Ácido Alendrónico	280	$ 2.790	3.5%	SISMED - Literatura	No Aplica
Suplemento de Calcio y Vitamina D	18000	$ 0.530	3.5%	SISMED - Literatura	No Aplica
Densitiometría dual	1	$ 76,626.917	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Hemograma IV	1	$ 14,571.097	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Transaminasa glutámico-pirúvica [alanino amino transferasa]	1	$ 5,910.181	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Transaminasa glutámico oxalacética [aspartato amino transferasa]	1	$ 5,910.181	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Bilirrubinas total y directa	1	$ 7,423.007	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Hepatitis C anticuerpo semiautomatizado o automatizado	1	$ 38,489.040	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Hepatitis B anticuerpos central totales [anti-core hbc] semiautomatizado o automatizado	1	$ 28,414.212	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Prueba no treponémica manual	1	$ 5,835.434	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Ecografia de higado, pancreas, via biliar y vesicula	1	$ 34,271.954	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Colesterol de alta densidad	1	$ 6,273.892	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Colesterol de baja densidad semiautomatizado	1	$ 6,148.180	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Colesterol total	1	$ 5,003.440	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Trigliceridos	1	$ 5,552.857	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Uroanálisis	1	$ 5,679.253	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Internación complejidad alta habitación bipersonal	2	$ 360,655.782	3.5%	Suficiencia	No Aplica

Tipo de servicio	Tasa de utilización	Costo unitario de cada servicio	Tasa de descuento	Fuentes de información	Incertidumbre Observaciones
Atorvastatina	450	$ 2.197	3.5%	SISMED - Literatura	No Aplica
Metformina	51000	$ 0.125	3.5%	SISMED - Literatura	No Aplica
Internación complejidad alta habitación bipersonal	3	$ 360,655.782	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Consulta de control o de seguimiento por especialista en psiquiatria	0.3333333	$ 29,263.774	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Sertralina	3000	$ 3.222	3.5%	SISMED - Literatura	No Aplica
Consulta de control o de seguimiento por especialista en psiquiatria	0.3333333	$ 29,263.774	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Trazodona	12000	$ 1.089	3.5%	SISMED - Literatura	No Aplica
Interconsulta por especialista en medicina interna	1	$ 37,104.348	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Interconsulta por especialista por psicología	1	$ 37,893.228	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Lorazepam	2.5	$ 57.827	3.5%	SISMED - Literatura	No Aplica
Clonazepam	3.5	$ 28.991	3.5%	SISMED - Literatura	No Aplica
Tomografía computada de cráneo simple	1	$ 132,107.298	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Electroencefalograma convencional	1	$ 39,330.858	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Hemograma IV automatizado	1	$ 15,169.332	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Gases arteriales (en reposo o en ejercicio)	1	$ 23,692.350	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Sodio en suero u otros fluidos	1	$ 12,029.382	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Potasio en suero u otros fluidos	1	$ 13,692.258	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Magnesio en suero u otros fluidos	1	$ 13,969.404	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Cloro	1	$ 5,689.278	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Resonancia magnética de cerebro	1	$ 387,658.746	3.5%	Suficiencia	No Aplica

Tipo de servicio	Tasa de utilización	Costo unitario de cada servicio	Tasa de descuento	Fuentes de información	Incertidumbre Observaciones
Hospitalización (habitación unipersonal)	10	$ 355,800.000	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Psicoterapia individual por Psicólogo, sesión	10	$ 20,400.000	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Internación En Unidad De Cuidados Intensivos Adulto	2	$ 1,674,894.810	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Internación En Servicio De Complejidad Alta, Habitación Bipersonal	5	$ 288,922.045	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Hemograma Iv (Hemoglobina Hematocrito Recuento De Eritrocitos Índices Eritrocitarios Leucograma Recuento De Plaquetas Índices Plaquetarios Y Morfología Electrónica E Histograma) Automatizado	1	$ 14,571.097	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Glucosa En Suero U Otro Fluido Diferente A Orina	1	$ 3,507.508	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Nitrógeno Ureico	1	$ 5,067.045	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Creatin Quinasa (Fracción Mb) Por Método Inmunológico	1	$ 41,641.878	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Troponina T Cuantitativa	2	$ 58,912.557	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Tiempo De Protrombina [Tp]	1	$ 9,701.764	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Tiempo De Tromboplastina Parcial [Ttp]	1	$ 13,286.103	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Colesterol Total	1	$ 5,003.440	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Colesterol De Alta Densidad	1	$ 6,273.892	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Triglicéridos	1	$ 5,552.857	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Sodio En Suero U Otros Fluidos	1	$ 8,964.731	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Potasio En Suero U Otros Fluidos	1	$ 11,026.031	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Magnesio En Suero U Otros Fluidos	1	$ 11,729.506	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Radiografia De Torax (P.A. O A.P. Y Lateral, Decubito Lateral, Oblicuas O Lateral) Con Bario	1	$ 27,884.783	3.5%	Suficiencia	No Aplica

Tipo de servicio	Tasa de utilización	Costo unitario de cada servicio	Tasa de descuento	Fuentes de información	Incertidumbre Observaciones
Arteriografía Coronaria Con Cateterismo Izquierdo	1	$ 1,010,609.952	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Ecocardiograma Transtoracico	1	$ 205,884.264	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Electrocardiograma De Ritmo O De Superficie Sod	7	$ 19,714.052	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Angioplastia Coronaria Percutánea (Endovascular) Uno O Dos Vasos	1	$ 1,213,975.224	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Consulta De Control O De Seguimiento Por Especialista En Cardiologia	7	$ 24,172.660	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Oxígeno	0.72	$ 16.242	3.5%	SISMED - Literatura	No Aplica
Dinitrato De Isosorbida	15	$ 4.149	3.5%	SISMED - Literatura	No Aplica
Gliceril Trinitrato	50	$ 78.956	3.5%	SISMED - Literatura	No Aplica
Morfina	70	$ 182.552	3.5%	SISMED - Literatura	No Aplica
Metoprolol Succinato	700	$ 1.009	3.5%	SISMED - Literatura	No Aplica
Omeprazol	140	$ 24.144	3.5%	SISMED - Literatura	No Aplica
Atorvastatina	360	$ 6.903	3.5%	SISMED - Literatura	No Aplica
Enoxaparina	660	$ 216.246	3.5%	SISMED - Literatura	No Aplica
Enalapril	280	$ 2.864	3.5%	SISMED - Literatura	No Aplica
Tirofiban	12.5	$ 44,377.594	3.5%	SISMED - Literatura	No Aplica
Espironolactona	175	$ 3.282	3.5%	SISMED - Literatura	No Aplica
Acido Acetilsalicilico	1000	$ 0.274	3.5%	SISMED - Literatura	No Aplica
Clopidogrel	1125	$ 5.307	3.5%	SISMED - Literatura	No Aplica
Prasugrel	130	$ 3.733	3.5%	SISMED - Literatura	No Aplica
Ticagrelor	1440	$ 0.026	3.5%	SISMED - Literatura	No Aplica

Tipo de servicio	Tasa de utilización	Costo unitario de cada servicio	Tasa de descuento	Fuentes de información	Incertidumbre Observaciones
Fentanilo	0.05	$ 756.156	3.5%	SISMED - Literatura	No Aplica
Midazolam	1	$ 167.468	3.5%	SISMED - Literatura	No Aplica
Stent convencional	1.7	$ 95,019.824	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Stent medicado	1.7	$ 2,060,431.312	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Virus de Inmunodeficiencia Humana CARGA VIRAL	1	$ 234,170.724	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Consulta de control o de seguimiento por especialista en infectologia	1	$ 55,740.522	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Consulta de control o de seguimiento por trabajo social	1	$ 9,336.588	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Consulta de control o de seguimiento por nutricion y dietética	1	$ 8,937.029	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Consulta de control o de seguimiento por psicologia	1	$ 9,569.796	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Consulta de control o de seguimiento por especialista en psiquiatria	1	$ 29,263.774	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Virus de Inmunodeficiencia Humana CARGA VIRAL	1	$ 234,170.724	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Internación en unidad de cuidados básicos neonatales	14	$ 456,806.846	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Corrección de malformación de médula espinal, con mielotomía posterior	1	$ 14,046.612	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Corrección de anomalía de médula espinal en unión craneocervical por craniectomía suboccipital con laminectomía y duroplastia	1	$ 2,415,753.869	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Plastia o injerto de meninge espinal	1	$ 604,784.663	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Reparación de fístula espinal de líquido cefalorraquídeo (duroplastia espinal)	1	$ 832,215.468	3.5%	Suficiencia	No Aplica

Tipo de servicio	Tasa de utilización	Costo unitario de cada servicio	Tasa de descuento	Fuentes de información	Incertidumbre Observaciones
Consulta de control o de seguimiento por especialista en neurocirugía	4	$ 31,214.692	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Consulta de control o de seguimiento por especialista en neurología	4	$ 35,235.452	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Consulta de control o de seguimiento por especialista en oftalmología	4	$ 20,391.581	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Consulta de control o de seguimiento por fisioterapia	4	$ 18,187.341	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Consulta de control o de seguimiento por terapia ocupacional	4	$ 10,891.698	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Consulta de control o de seguimiento por especialista en genética médica	1	$ 53,549.319	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Pruebas para genética	1	$ 346,110.738	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Consulta de control o de seguimiento por especialista en genética médica	4	$ 53,549.319	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Consulta de control o de seguimiento por especialista en neonatología	4	$ 350,760.960	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Consulta de control o de seguimiento por especialista en cirugía pediátrica	4	$ 27,710.702	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Consulta de control o de seguimiento por especialista en neurología pediátrica	4	$ 47,104.440	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Consulta de control o de seguimiento por especialista en neumología pediátrica	4	$ 48,601.362	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Consulta de control o de seguimiento por especialista en cardiología pediátrica	4	$ 34,276.919	3.5%	Suficiencia	No Aplica
Consulta de control o de seguimiento por especialista en endocrinología pediátrica	4	$ 63,643.413	3.5%	Suficiencia	No Aplica

Tipo de servicio	Tasa de utilización	Costo unitario de cada servicio	Tasa de descuento	Fuentes de información	Incertidumbre Observaciones
Nifedipino	40	$ 3.571	3.5%	SISMED - Literatura	No Aplica
Betametasona	24	$ 4.968	3.5%	SISMED - Literatura	No Aplica
Sulfato de magnesio	40	$ 0.003	3.5%	SISMED - Literatura	No Aplica
Ecografía pélvica ginecológica transvaginal	1	$ 34,271.564	3.5%	Suficiencia	No Aplica

Fuente: Elaboración propia a partir de las bases de Suficiencia 2012-2018 y SISMED 2019

Tabla 13.9. Herramienta 10-E. Reporte estimación de costos

Base de datos consultados	Objetivo y uso base de datos	Quiénes reportan la información	Periodicidad de recolección	Variable	Descripción	Estrategias de búsqueda	Resultados que se han obtenido	Quienes lo pueden consultar
Suficiencia	Para el cálculo la estimación de costos por persona del PBS de Sistema en Salud de Colombia	La reportan las EPS al Ministerio de Salud. El MSPS realiza una malla de validación y ellos son los proveedores de la base de datos para uso del IETS	Anual	ID	Identifican anonimizada del usuario del sistema	Se identifican los registros únicos de prestaciones en cada año de la tecnología según el CUPS asociado	Se obtiene una malla de datos con los registros únicos para cada una de las tecnologías	Ministerio de Salud y Unidad de Analítica del IETS
				TECNOLOGIA	Código CUPS asociado al procedimiento			
				EPS	Código de la EPS que reporta la información			
				PRESTADOR	Código de la IPS			
				EDAD	Edad del usuario del sistema			
				SEXO	Sexo del usuario (F o M)			
				RECONOCIMIENTO	Forma de reconocimiento del pago de la prestación. Esta puede ser S: Simple, P: paquete, A: actividad.			
				FECHA_PRESTACION	Fecha de en la que se dio la prestación			
				VALOR_TOTAL	Costo del valor de la prestación			
SISMED	Sistema de información de precios de medicamentos	Actores que realicen transacciones comerciales	Trimestral	FORMAFARMACEUTICA	Forma farmacéutica del medicamento	Se identifican los registros unicos de medicamentos	Se obtiene una malla de datos con los	Ministerio de Salud y Unidad de
				COD_ATC	Código ATC del medicamento transado			
				PRINCIPIO_ACTIVO	Principio activo			

	tiene por objetivo proveer la información necesaria para la regulación del mercado de medicamentos en el país	de medicamentos dentro del sistema de salud		CANT_PRINCIPIO	Cantidad del principio activo	en el 2019 para Codigo Unido de Medicamentos (CUM)	registros unicos para cada una de las tecnologías	Analítica del IETS
				UNIDADMEDIDAPA	Unidad de medida del medicamento			
				EXPEDIENTE	Expediente del código medicamento			
				CODPRESENTACION	Codigo de la presentacion del medicamento			
				TIPO_PRECIO	Hace referencia al tipo de transaccion de donde proviene el precio, compra o venta.			
				CANAL_SUCURSAL	Discrimina las ventas de los medicamentos por canal de distribucion institucional			
				VR_MINIMO	Precio minimo en la transacción			
				VR_MAXIMO	Precio maximo en la transacción			
				VR_PROMEDIO	Precio promedio de la transacción			
				UNIDADES	Cantidad de unidades transadas			
				TIPO_ENTIDAD	Tipo de entidad que realiza la transacción			

Anexo 8.6: Revisión sistemática de literatura de EE

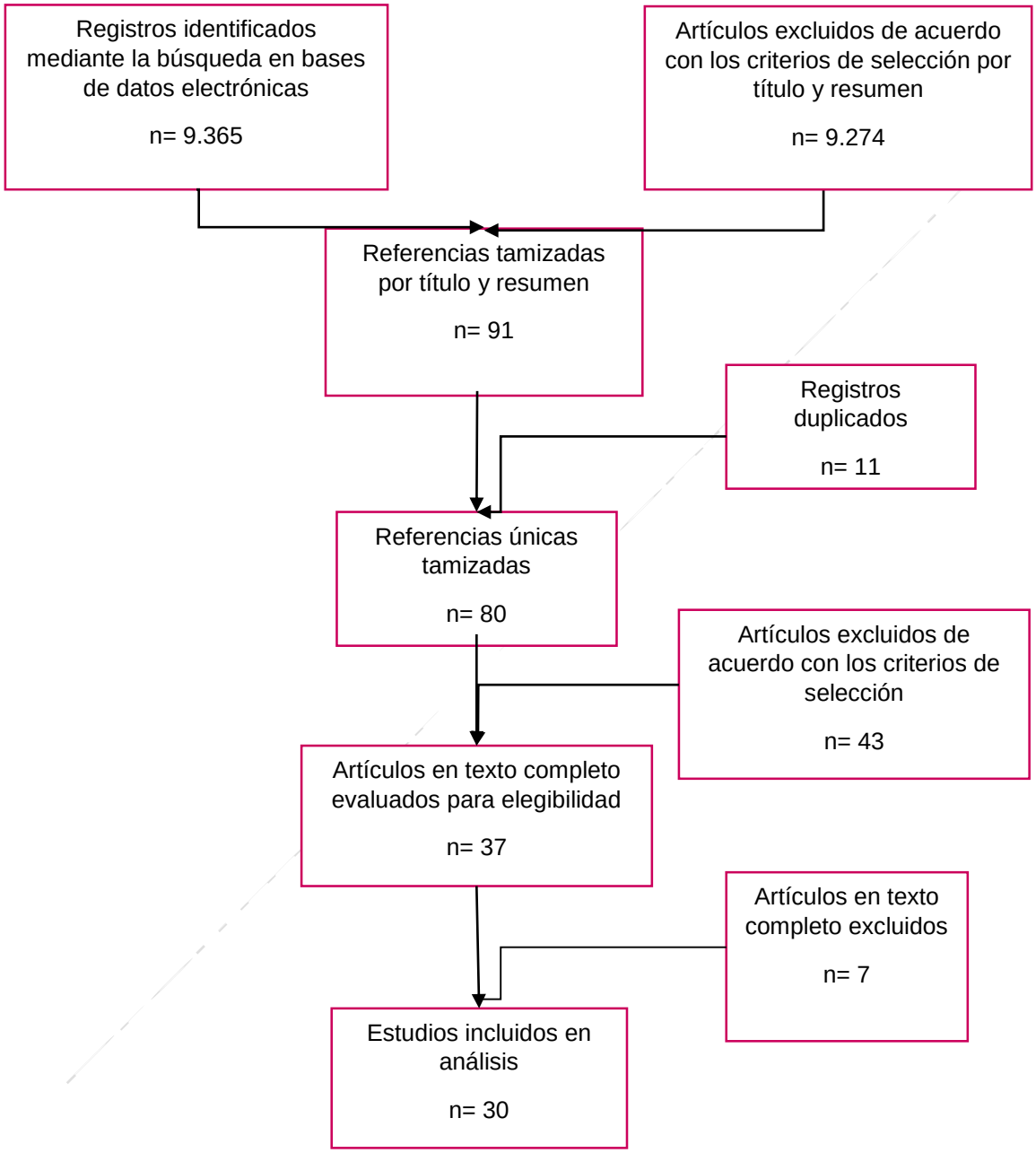
Tabla 13.10. Protocolo de búsqueda de la RSL

Objetivo	Realizar una revisión replicable y transparente de EE en la literatura científica existente, que adopten aspectos metodológicos tales como: la evaluación de la población y las intervenciones de estudio acordes con la GPC basada en la evidencia científica para la atención de la infección por VIH/SIDA en adultos, gestantes y adolescentes
Bases de datos y términos de búsqueda	***HTA Database:*** (("HIV infections") OR (HIV) OR (HIV-1) OR (HIV-2) OR (HIV infect*) OR ("Human Immunodeficiency Virus")) **AND** ((abacavir) OR (abacavir/lamivudine) OR (atazanavir) OR (atazanavir/ritonavir) OR (bictegravir) OR (cobicistat) OR (darunavir) OR (darunavir/cobicistat) OR (darunavir/ritonavir) OR (dolutegravir) OR (doravirine) OR (efavirenz) OR (elvitegravir) OR (elvitegravir/cobicistat) OR (emtricitabine) OR (fosamprenavir/ritonavir) OR (lamivudine) OR (lamivudine/abacavir) OR (Lamivudine/Emtricitabine) OR (lopinavir) OR (lopinavir/ritonavir) OR (nevirapine) OR (raltegravir) OR (rilpivirine) OR (ritonavir) OR (tenofovir alafenamide) OR (tenofovir alafenamide) OR (tenofovir alafenamide/emtricitabine) OR (tenofovir alafenamide/lamivudine) OR (tenofovir disoproxil) OR (tenofovir disoproxil/emtricitabine) OR (tenofovir disoproxil fumarate) OR (zidovudine) OR (zidovudine/lamivudine) OR (abalam) OR (advanovir) OR (albavir) OR (ancef r) OR (artevir) OR (biktarvy) OR (carrvir r) OR (cipabudine) OR (ciplabudina) OR (ciplaefavir) OR (ciplanevimune) OR (combivir) OR (complete) OR (daruhet) OR (darunavir) OR (daruvir) OR (descovy) OR (didivir) OR (doravih) OR (douvihr) OR (duopetsa) OR (duoviral) OR (edurant) OR (efamat) OR (efiva) OR (emtrifovir) OR (emtriva) OR (epivir) OR (estiva) OR (evirapin) OR (favirez) OR (fenoviral) OR (fovirem) OR (furthas r) OR (genvoya) OR (godapaus) OR (immunovir duo) OR (isentress) OR (kaletra) OR (lamivudine) OR (lavudin) OR (lavuzid) OR (lavuzid n) OR (lopart) OR (lopimune) OR (lovir) OR (lumavir) OR (lutic) OR (nevivir) OR (niverin) OR (novir) OR (odefsey) OR (pifeltro) OR (prenavir) OR (prezcobix) OR (prezista) OR (protinavir) OR (retroferol) OR (rinavo) OR (ritonax) OR (ritopun) OR (ritovir) OR (sarux) OR (stocrin) OR (stribild) OR (telzir) OR (tenarta) OR (tendifu) OR (tenofovir) OR (tenofovir disoproxil/emtricitabine) OR (tenovudin) OR (texavir) OR (tiropin) OR (tivicay) OR (tolak) OR (tolamid) OR (tonavir) OR (trezav) OR (trezav ped) OR (triumeq) OR (truvada) OR (vemlidy) OR (viralnich) OR (viramune) OR (virataz) OR (viravir) OR (viread) OR (virontar) OR (virontar n) OR (virzen) OR (vyvalto) OR (zimodine n) OR (zovilam ped dt))
	Centre of Reviews and Dissemination (CDR) de la Universidad de York: 1 MeSH DESCRIPTOR HIV EXPLODE ALL TREES 2 MeSH DESCRIPTOR hiv-1 EXPLODE ALL TREES

	3 MeSH DESCRIPTOR hiv-2 EXPLODE ALL TREES 4 MeSH DESCRIPTOR HIV Infections EXPLODE ALL TREES 5 MeSH DESCRIPTOR Human Immunodeficiency Virus Proteins EXPLODE ALL TREES 6 MeSH DESCRIPTOR Acquired Immunodeficiency Syndrome EXPLODE ALL TREES 7 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 8 (abacavir) 9 MeSH DESCRIPTOR Lamivudine EXPLODE ALL TREES 10 MeSH DESCRIPTOR Raltegravir Potassium EXPLODE ALL TREES 11 MeSH DESCRIPTOR Tenofovir EXPLODE ALL TREES 12 MeSH DESCRIPTOR Emtricitabine EXPLODE ALL TREES 13 (tenofovir alafenamide) 14 (dolutegravir) 15 MeSH DESCRIPTOR Elvitegravir, Cobicistat, Emtricitabine, Tenofovir Disoproxil Fumarate Drug Combination EXPLODE ALL TREES 16 (bictegravir) 17 MeSH DESCRIPTOR Darunavir EXPLODE ALL TREES 18 MeSH DESCRIPTOR Rilpivirine EXPLODE ALL TREES 19 MeSH DESCRIPTOR Efavirenz, Emtricitabine, Tenofovir Disoproxil Fumarate Drug Combination EXPLODE ALL TREES 20 MeSH DESCRIPTOR Atazanavir Sulfate EXPLODE ALL TREES 21 MeSH DESCRIPTOR Darunavir EXPLODE ALL TREES 22 MeSH DESCRIPTOR Zidovudine EXPLODE ALL TREES 23 MeSH DESCRIPTOR Nevirapine EXPLODE ALL TREES 24 MeSH DESCRIPTOR Lopinavir EXPLODE ALL TREES 25 (doravirine) 26 MeSH DESCRIPTOR Ritonavir EXPLODE ALL TREES 27 MeSH DESCRIPTOR Cobicistat EXPLODE ALL TREES

	28 #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 29 #7 AND #28
	PubMed: ("Cost-Benefit Analysis"[Majr] OR "Cost Effectiveness Analysis"[tiab] "Cost Effectiveness*"[tiab] OR "Pharmaeconomic*"[tiab] OR "Economic Evaluation" [tiab]) AND ("HIV Infections"[Mesh] OR "HIV"[Majr] OR "HIV-1"[Majr] OR "HIV-1"[Majr:NoExp] OR "HIV-2"[Majr] OR HIV infect*[tiab] OR "Human Immunodeficiency Virus"[tiab] OR "Acquired Immunodeficiency Syndrome"[Majr] OR "AIDS"[tiab]) AND ("abacavir" [Supplementary Concept]) OR "Lamivudine"[Majr] OR "Raltegravir Potassium"[Majr] OR "Raltegravir"[tiab] OR "Elvitegravir, Cobicistat, Emtricitabine, Tenofovir Disoproxil Fumarate Drug Combination"[Majr] OR "Tenofovir"[Majr] OR "Tenofovir Disoproxil Fumarate"[tiab] OR "Emtricitabine"[Majr] OR "bictegravir, embitcitabine, tenofovir alafenamide" [Majr] OR "Tenofovir Alafenamide"[tiab] OR "dolutegravir" [Supplementary Concept] OR "Elvitegravir, Cobicistat, Emtricitabine, Tenofovir Disoproxil Fumarate Drug Combination"[Mesh] OR "Elvitegravir"[tiab] OR "bictegravir" [Majr] OR "Darunavir"[Majr] OR "Rilpivirine"[Majr] OR "efavirenz" [Supplementary Concept] OR "Efavirenz, Emtricitabine, Tenofovir Disoproxil Fumarate Drug Combination"[Majr] OR "Atazanavir Sulfate"[Majr] OR "Atazanavir"[tiab] OR "Darunavir"[Majr] OR "Zidovudine"[Majr] OR "Nevirapine"[Majr] OR "Lopinavir"[Majr] OR "DORAVIRINE" [Majr] OR "Ritonavir"[Majr] OR "Cobicistat"[Majr])
	Colciencias: Se realiza una búsqueda libre donde se tienen en cuenta los términos de búsqueda de la condición de salud y el tipo de análisis.
Criterios de inclusión	● El estudio incluye información sobre los elementos de la pregunta PICOT: Población e intervenciones y alternativas de evaluación ● El estudio se adapta por lo menos en los siguientes aspectos metodológicos: incluye modelos de decisiones (no econométricos o incluidos en ECA o diseños privados de modelación) ● Fecha de publicación: 2010-2020 ● Los estudios están en el idioma inglés o español. ● Se puede acceder al texto completo.
Criterios de exclusión	No se cumple con al menos uno de los criterios de inclusión

Figura 13.1. Flujograma de la Revisión de la Literatura



Herramienta E 5. Revisión de la literatura sobre evaluaciones económicas

Año	País	Ámbito de estudio**	Población de estudio	Perspectiva	Horizonte temporal	Intervención	Comparador(es)	Tipo de estudio EE*	Efectos en salud	Costos	Fuente datos desenlace	Resultados	Conclusiones	Fuentes de financiación
2014	Canadá	Ambulatorio	Pacientes adultos con HIV-1 "treatment-naive"	Ministerio de Salud canadiense	Resto de la vida (expectativa de vida)	Darunavir/r	Lopinavir/r	Costo-efectividad	AVAC Enfermedades definidas por SIDA Tiempo en cada estadío de células de CD4	Se incluyen los datos para cada uno de los tratamientos. Y para los pacientes con falla terapeutica, se incluye los tratamientos subsecuentes. Adicionalmente, se incluyen costos por cada estadío de salud: días de hospital, visitas médicas, visitas a urgencias, laboratorios de conteo de células CD4.	Simpson KN, Luo MP, Chumney E, et al. Cost-effectiveness of lopinavir/ritonavir versus nelfinavir as the first-line highly active antiretroviral therapy regimen for HIV infection. HIV Clin Trials. 2004;5:294–304. Walmsley S, Bernstein B, King M, et al. Lopinavir-ritonavir versus nelfinavir for the initial treatment of HIV infection. N Engl J Med. 2002;346:2039–46.	El tratamiento con darunair/r 800/100 mg QD puede ser considerado como una estrategia costo-efectiva para el tratamiento antiretroviral de primera vez, en Canadá	Darunavir/r 800/100 mg QD dominó el tratamiento con lopinavir/r 800/200 mg. Este resultado se mantiene aún cuando se relajan un amplio rango de supuestos.	No específica
2011	Estados Unidos	Ambulatorio	Pacientes infectados con VIH inicianado primera linea con terapia antirretroviral.	Tercer pagador	Resto de la vida (expectativa de vida)	Atazanavir-ritonavir (ATV+r) + Tenofovir disoproxilo/Emtricitabina (TDF/FTC)	Lopinavir-ritonavir (LPV/r) + Tenofovir disoproxilo/Emtricitabina	Costo-efectividad	AVAC	Se incluyen los costos del tratamiento farmacologico a partir del precio de lista al por mayor en la fecha de lanzamiento (ajustado a dólares estadounidenses de 2008) y reducido en un 20% para paciente. También se incluyeron los costos de control y seguimiento, no adherencia, segunda linea y de los eventos en salud considerados:	Simpson KN, Luo MP, Chumney E, et al. Cost-effectiveness of lopinavir/ritonavir versus nelfinavir as the first-line highly active antiretroviral therapy regimen for HIV infection. HIV Clin Trials 2004;5:294-304. Pignone M, Earnshaw S, Tice JA, et al. Aspirin,	La esperanza de vida ajustada por calidad entre pacientes que inician un régimen basado en ATV+r tendrían 0,26 AVAC más de lo que sería entre los que comienzan un régimen basado en	ATV+r es costo-efectivo en compración con LPV/r a un umbral de USD 50000/AVAC como tratamiento de primera linea en Estados Unidos.	Reciben fondos para la realización de la investogación por parte de Bristol-Myers Squibb.

Año	País	Ámbito de estudio**	Población de estudio	Perspectiva	Horizonte temporal	Intervención	Comparador(es)	Tipo de estudio EE*	Efectos en salud	Costos	Fuente datos desenlace	Resultados	Conclusiones	Fuentes de financiación
							(TDF/FTC)			cardiopatía coronaria, diarrea e infecciones oportunistas.	statins, or both drugs for the primary prevention of coronary heart disease events in men: a cost-utility analysis. Ann Intern Med 2006;144:326-336. Gralnek IM, Hays RD, Kilbourne A, et al. The impact of irritable bowel syndrome on health-related quality of life. Gastroenterology 2000;119:654-660. Whitehead WE, Burnett CK, Cook 3rd EW, et al. Impact of irritable bowel syndrome on quality of life. Dig Dis Sci 1996;41:2248-2253. Creed F, Ratcliffe J, Fernandez L, et al. Health-related quality of life and health care costs in severe, refractory irritable bowel syndrome. Ann Intern Med 2001;134:860-868.	LPV/r, y los costos adicionales de por vida serían USD 6826 mayores. ATV+r en comparación con LPV/r da como resultado un ICER de USD 26426 / AVAC, que es inferior umbral de USD 50000 / AVAC, comúnmente utilizado en los EE. UU. Los resultados de la RICE puede estar sobrestomados devido a que la principal fuente de efectividad es un estudio de intención a tratar y los AVAC de los eventos de diarrea, hiperbilirrubinemia y cardiopatía coronaria son inciertos. En el análisis de		

Año	País	Ámbito de estudio**	Población de estudio	Perspectiva	Horizonte temporal	Intervención	Comparador(es)	Tipo de estudio EE*	Efectos en salud	Costos	Fuente datos desenlace	Resultados	Conclusiones	Fuentes de financiación
												tornado, la RICE supera al umbral únicamente cuando la variable de efectividad del tratamiento con ATV+r se ubica en un valor superior al valor reportado en estudio clínico de base (CASTLE). Y en el análisis de sensibilidad probabilistico, evidencia que ATV+r en el 94% de las simulaciones resulta ser costo-efectiva ante el umbral definido.		
2011	Italia	Ambulatorio	Sujetos adultos con VIH que recibieron tratamiento antirretroviral HAART por	Tercer pagador	10 años	Sin tratamiento	TDF/FTC + EFV (régimen de tableta única) TDF/FTC +	Costo-efectividad	AVAC	El consumo de recursos asociado a los pacientes considerados en el modelo está vinculado con la administración de los regímenes antirretrovirales y con otros costos directos de salud, como hospitalizaciones, reconocimientos médicos, pruebas de laboratorio, etc. Para cada estado de salud	Simpson KN, Luo MP, Chumney E, et al. Cost-effectiveness of lopinavir/ ritonavir versus nelfinavir as the first-line highly active antiretroviral therapy regimen for HIV infection. HIV Clin Trials. 2004;5:294–304.	El TDF/FTC + EFV (régimen de tableta única) es la opción terapéutica más costo-efectiva (22017 €), seguido de tenofovir (TDF) + lamivudina + efavirenz	El TDF/FTC + EFV (régimen de tableta única) es la estrategia de tratamiento más costo-efectiva, en comparación con los otros regímenes terapéuticos recomendados por las guías	El estudio fue financiado por Gilead Sciences Srl, Milán, Italia.

Año	País	Ámbito de estudio**	Población de estudio	Perspectiva	Horizonte temporal	Intervención	Comparador(es)	Tipo de estudio EE*	Efectos en salud	Costos	Fuente datos desenlace	Resultados	Conclusiones	Fuentes de financiación
			primera vez.				EFV TDF/FTC + ATV/r TDF/FTC + NVP TDF/FTC + DRV/r TDF/FTC + LPV/r TDF/FTC + RA TDF + 3TC + EFV ABC/3TC + EFV ABC/3TC + ATV/r ABC/3TC +			definido por el recuento de células CD4, se asumió un costo adicional de salud asociado con los pacientes, incluido un mayor consumo de recursos de salud debido a la hospitalización, día de estancia hospitalaria, exámenes médicos generales y especialistas, pruebas de laboratorio y procedimientos de diagnóstico.		(EFV) (24526 €) y TDF / emtricitabina (FTC) + nevirapina (26416 €) y TDF + FTC + EFV (26558 €); las estrategias restantes tienen un valor de relación coste-efectividad incremental (ICER) que varían de 28000 € a 41000 € por AVAC. El análisis de sensibilidad de las principales variables confirmó la validez del escenario base.	italianas. Todos los valores de ICER de los distintos regímenes considerados por las directrices italianas fueron inferiores al valor umbral de 50000 € comúnmente aceptado a nivel internacional. El modelo desarrollado representa una herramienta para que los encargados de formular políticas y los profesionales de la salud hagan proyecciones de costos a corto y largo plazo y así evaluar su impacto en los presupuestos disponibles para los pacientes con VIH.	

Año	País	Ámbito de estudio**	Población de estudio	Perspectiva	Horizonte temporal	Intervención	Comparador(es)	Tipo de estudio EE*	Efectos en salud	Costos	Fuente datos desenlace	Resultados	Conclusiones	Fuentes de financiación
							LPV/r							
2012	España	Ambulatorio	Pacientes naive con VIH-1	No especifica	No especifica	Darunavir/r 800/100 mg QD; Atazanavir/r 300/100 mg QD y Lopinavir/r 800/200 mg dosis diaria total (400/100 mg BID)	Saquinavir/r 1000/100 mg BID y fosamprenavir 700/100 BID	Coste-eficacia	Número de pacientes respondedores	Solo se tiene en cuenta el costo de los medicamentos	No incluyen	Los resultados del modelo mostraron cómo, entre las pautas pre-ferentes recomendadas por el grupo GESIDA para el TARGA basadoen un IP/r para pacientes naïve, darunavir/r QD tendría el menorcoste medio por paciente respondedor (13.420 D) en comparaciónc on lopinavir/r BID (13.815 D) o atazanavir/r QD (14.000 D)	Según los resultados de este modelo, el inicio de tratamiento condarunavir/r QD en se mostraría una pauta más coste-eficaz compa-rada con el resto de pautas preferentes basadas en un IP/r para eltratamiento de pacientes naïve	La financiación de este estudio ha estado a cargo de Johnson &Johnson Pharmaceutical Services LLC.
2017	Francia	Ambulatorio	Pacientes adultos con HIV en tratamientos naive	No especifica	Resto de la vida (expectativa de vida)	DTG/ABC/3TC	DTG/ABC/3TC EVG/c/TDF/FTC EFV/TDF/	Coste-eficacia	Los efectos en salud se consideran según: la carga viral, conteo de células CD4+ y la ocurrenci	Se consideran seis componentes de costos: 1) cuidados de rutina según conteo de células CD4+, 2) costo de cambio de línea, 3) ART y costos de laboratorio y 4) Costo por cada tipo de infecciones oportunistas	Para los rangos de CD4+: Se derivan de los estudios pivotales SINGLE, SPRING-2 y FLAMINGO. Las utilidades asociadas a las enferemdades oportunistas se toman de: Paltiel AD, Scharfstein	Los resultados muestran que DTG/ABC/3TC son una estrategia dominante en comparasión con los demás comparadores excepto por EFV, con el	La estrategia DTG/ABC/3TC es una estrategia dominante versus todos los otros comparadores excepto con EFV. Con este último,	El estudio fue financiado por Healthcare ViiV

Año	País	Ámbito de estudio**	Población de estudio	Perspectiva	Horizonte temporal	Intervención	Comparador(es)	Tipo de estudio EE*	Efectos en salud	Costos	Fuente datos desenlace	Resultados	Conclusiones	Fuentes de financiación
							FTC RPV /TDF 7FTC RAL DRV /R ATV/r y Lopinavir combinado con dos NRTIs		a de eventos clinicos, el fallo al tratamiento y cambios en los esquemas de tratamiento AVAC		JA, Seage GR, III, et al. A Monte Carlo simulation of advanced HIV disease: application to revention of CMV infection. MedDecisMaking. 1998;18(2 Suppl):S93-105.	cual es costo efectivo.	demostró ser costo-efectivo	
2012	India	Ambulatorio	Pacientes con VIH que inician tratamiento farmacéutico	Perspectiva Social	Expectativa de vida	Tenofovir	Stavidine Zidovudine	Costo-efectividad	Años de vida	Se tienen costos según rangos específicos de CD4 tanto para pacientes hospitalizados como ambulatorios, asociados a costos de rutina, eventos agudos y muerte.	No se utilizan AVAC, y la esperanza de vida es un resultado del modelo.	La RICE para el tratamiento inicial de tenofovir en India fue solo de $670/TLS, comparado con no TAR. Las estrategias alternativas representadas eran menos eficientes en el uso de recursos.	Utilizar Tenofovir como primera linea de tratamiento ART mejorará la supervivencia y es costo-efectivo para ser considerado su uso en la India	No específica
2013	Italia	Ambulatorio	Pacientes naive con VIH-1	Perpectiva del tercer	Resto de la vida	ATV+r	LPV/r	Costo-efectividad	AVAC	Las categorías de los costos consideradas son: los medicamentos TAR; servicios ambulatorios y de	Las utilidades se toman de: Simpson KN, Luo MP, Chumney E, Sun E, Brun S, et	LPV/r es una estrategia dominante comparado con ATV+r, lo	Este modelo encuentra resultados diferentes a otros estudios	Se recibió una donación incondicional de Abbot Italy.

Año	País	Ámbito de estudio**	Población de estudio	Perspectiva	Horizonte temporal	Intervención	Comparador(es)	Tipo de estudio EE*	Efectos en salud	Costos	Fuente datos desenlace	Resultados	Conclusiones	Fuentes de financiación
				pagador (Servicio Nacional de Salud de Italia)						especialistas; otras medicinas y admisiones hospitalarias. Los costos de las infecciones oportunistas y eventos adversos son calculados para cada intervención. Se incluye también los costos de la enfermedad crónica de riñón. Y se estiman los costos de cada estado de salud.	al. (2004) Costeffectiveness of lopinavir/ritonavir versus nelfinavir as the first-line highly active antiretroviral therapy regimen for HIV infection. HIV Clin Trials 5(5): 294–304. Castiel D, Herve´ C, Gaillard M, Bollaert JL, Soula M (1992) Cost-utility analysis of early thrombolitic therapy. Pharmacoeconomics 1(6): 438–42.	cual resultan en menores costos en el resto de la vida y mayores niveles de utilidad.	ya que utiliza datos observados. Además, el presente estudio incluye eventos relacionados con enfermedad renal crónica. Con lo cual se logra mostrar que, LPV/r es una estrategia con costo-efectiva comparado con ATV+r	
2012	Uganda	Ambulatorio	Prevención de la transmisión del VIH de madre a hijo	Tercer pagador	18 meses y expectativa de vida	Sin tratamiento NVP AZT/3TC	Terapia antirretroviral combinada	Costo-utilidad	Años de vida ajustados por discapacidad (AVAD)	Las estimaciones de los costos del tratamiento para la nevirapina de dosis única y la terapia dual incluyeron solo los costos de adquisición del fármaco; se excluyeron los costos potenciales de las visitas al médico o los exámenes de laboratorio. Para el TAR, sin embargo, se incluyo tanto los costos de adquisición del fármaco como el costos asociados con los controles médicos y de laboratorio regulares. En la comparación del TAR	Las ponderaciones de discapacidad son tomadas de: Murray C, Lopez A, editors. The global burden of disease. Cambridge: Harvard University Press; 1996. La expectativa de vida es tomada de: The world fact book. Africa: Uganda. Langley: Central Intelligence Agency;. 2011. Available from:	En comparación con una dosis única de NVP, AZT/3TC y ninguna terapia, 18 meses de TAR evitaron 5,21, 3,22 y 8,58 AVAD, respectivamente, a un costo de US $ 46, US $ 99 y US $ 34 por AVAD evitado. Las cifras correspondientes de ART de	En Uganda, el TAR es una alternativa costo-efectiva para la prevención de la transmisión del VIH de madre a hijo, incluso si se continúa durante toda la vida de los pacientes. Dados los beneficios adicionales del TAR para la salud pública, se deben	Andreas Kuznik es un empleado de tiempo completo de Pfizer Inc., con propiedad de acciones en Pfizer Inc., y su tiempo en el Instituto de Enfermedades Infecciosas en Uganda fue apoyado por el programa Pfizer Global Health Fellows.

Año	País	Ámbito de estudio**	Población de estudio	Perspectiva	Horizonte temporal	Intervención	Comparador(es)	Tipo de estudio EE*	Efectos en salud	Costos	Fuente datos desenlace	Resultados	Conclusiones	Fuentes de financiación
										con ningún tratamiento, se asumio que se necesitarían recursos adicionales (por ejemplo, costos generales y de capital necesarios para proporcionar instalaciones y equipos de atención médica adicionales) para que el TAR esté disponible para las poblaciones que actualmente no reciben tratamiento.	https://www.cia.gov/library/publications/the-worldfactbook/geos/ug.html [accessed 21 May 2012].	por vida son, respectivamente, 19,20, 11,87 y 31,60 AVAD evitados, a un costo de 205, 354 y 172 dólares EE.UU. por AVAD evitado. En consideración de un umbral entre 1 PIB per cápita US$ 490 y 3 PIB per cápita US$ 1470, para 2009 en Uganda.	intensificar los esfuerzos para garantizar que todas las mujeres embarazadas VIH positivas tengan acceso al TAR de por vida.	
2014	Colombia	Ambulatorio	Adolescentes y adultos con diagnóstico de VIH/Sida entre 15 a 85 años	Sistema de Salud	70 años	TDF/FTC/EFV TDF/FTC/ATV/r TDF/FTC/DRV/r TDF/FTC/RAL ABC/3TC/EFV ABC/3TC/ATV/r ABC/3TC/DRV/r	Costo-efectividad	AVAC	Los costos totales de las intervenciones se calcularon teniendo en cuenta tres tipos de costos: costos de enfermedad, costos propios de la adquisición de la intervención y costos de	Sanders GD, Bayoumi AM, Sundaram V, Bilir SP, Neukermans CP, Rydzak CE, et al. Cost-effectiveness of screening for HIV in the era of highly active antiretroviral therapy. N Engl J Med. 2005;352(6):570-85. Epub 2005/02/11	Se realiza un análisis incremental de razones de costo efectividad entre las diferentes alternativas lo que permite valorar los resultados de reemplazar a la TAR que se toma como referencia (comparador), por cualquiera de los otros esquemas. Los resultados muestran que el esquema más costo efectivo de manera sostenida es el	Los resultados muestran que el esquema más costo efectivo de manera sostenida es el ABC/3TC/EFV, fue el esquema que en la razón de costo-efectividad dominó al resto de esquemas de TAR, seguido por el esquema ABC/3TC/ATV	La guía fue financiada por el Ministerio de Salud y Protección Social en el marco del Convenio de cooperación técnica N°036 de 2012, celebrado con el Fondo de Población de Naciones Unidas – UNFPA, y a través de la suscripción de una Carta de Entendimiento	

Año	País	Ámbito de estudio**	Población de estudio	Perspectiva	Horizonte temporal	Intervención	Comparador(es)	Tipo de estudio EE*	Efectos en salud	Costos	Fuente datos desenlace	Resultados	Conclusiones	Fuentes de financiación
						ABC/3TC/RAL			los eventos adversos asociados a la intervención. Se incluyen los costos de medicamentos se tomaron del SISMED y de los procedimientos y pruebas diagnósticas del Manual Tarifario SOAT 2013. También se incluyeron los costos de control y tratamiento de acuerdo con los datos de una aseguradora de salud colombian		ABC/3TC/EFV, fue el esquema que en la razón de costo-efectividad dominó al resto de esquemas de TAR, seguido por el esquema ABC/3TC/ATV/r con 6 de 7 dominados, en tercer lugar el esquema TDF/FTC/ATV/r con 5 de 7 esquemas dominados y finalmente el esquema TDF/FTC/EFV con 4 de 7 dominados (tabla 25, escenario sin descuento).	/r, en tercer lugar el esquema TDF/FTC/ATV /r y finalmente el esquema TDF/FTC/EFV . Para todos los esquemas, el parámetro que más influye en la razón de costo-efectividad de iniciar el tratamiento antirretroviral en pacientes adolescentes o adultos con VIH, en Colombia, es el costo de los medicamentos . Por otra parte, el costo derivado del manejo de los efectos secundarios es relativamente bajo, en la medida en que se incrementa el precio de los diferentes esquemas de tratamiento antirretroviral.	entre el UNFPA y la Asociación Colombiana de Infectología (ACIN), como socio estratégico para la elaboración de esta GPC; y el acompañamiento metodológico del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS). El Ministerio de Salud y Protección Social y el UNFPA no participaron ni en la evaluación de la evidencia ni en la generación de recomendaciones en el desarrollo de la guía.	

Año	País	Ámbito de estudio**	Población de estudio	Perspectiva	Horizonte temporal	Intervención	Comparador(es)	Tipo de estudio EE*	Efectos en salud	Costos	Fuente datos desenlace	Resultados	Conclusiones	Fuentes de financiación
									a, definidos para algunos rangos de valores de CD4. Finalmente, se incluyeron los de los eventos adversos: exantema, cefalea, depresión, fatiga, diarrea, anemia, pesadillas y sueños anormales, e ictericia.					
2016	Estados Unidos	Ambulatorio	Pacientes con VIH naive	Sistema de Salud	Los resultados clínicos y económicos se evaluaron en horizontes de 1	DTG + 3TC Inducción (48 semanas) DTG/ABC/3TC y mantenimiento DTG + 3TC DTG/ABC/3TC	no ART	Costo-efectividad	AVAC	Los costos de ART fueron obtenidos del Red Book AWP, luego se aplicó el descuento de Medicaid del 23% y 70% en productos de marca y medicamentos genéricos, respectivamente. Los costos de la atención médica de rutina se estratificaron según el recuento de células CD4. Incluyeron la prueba células CD4 y de ARN del VIH.	No detallan las ponderaciones usadas, referencian únicamente la disminución de la calidad de vida con el régimen de IP / r, a partir de: Simpson KN, Pei PP, Moller J, et al. Lopinavir/ritonavir versus darunavir plus ritonavir for HIV infection: a cost-effectiveness analysis for the United States.	Las 3 estrategias de TAR tuvieron las mismas tasas de supervivencia a 5 años (90%). El ICER fue de USD 22 500 / QALY para inducción-mantenimiento y > USD 500 000 / QALY para el estándar de atención. El	Si DTG + 3TC demuestra altas tasas de supresión virológica, este régimen será costo-efectivo y ahorraría > USD 500 millones en costos de TAR en los Estados Unidos durante 5 años.	Fue financiado por el National Institute of Allergy and Infectious Diseases at the NIH (números de concesión R01 AI093269, UM1 AI068636, R37 AI042006, UM AI069419); y el Massachusetts General

Año	País	Ámbito de estudio**	Población de estudio	Perspectiva	Horizonte temporal	Intervención	Comparador(es)	Tipo de estudio EE*	Efectos en salud	Costos	Fuente datos desenlace	Resultados	Conclusiones	Fuentes de financiación
					año, 5 años, 10 años y de por vida.						Pharmacoeconomics 2013; 31:427-44.	uso de dos fármacos fue la estrategia preferida sólo cuando la tasa de supresión virológica de 48 semanas de DTG + 3TC excedió el 90%. Con una captación del 50% de la inducción-mantenimiento o de 2 fármacos para los pacientes que no habían recibido TAR, los ahorros de costos totalizaron USD 550 millones y USD 800 millones, respectivamente, en 5 años; los ahorros alcanzaron> USD 3 mil millones si el 25% de los pacientes actualmente suprimidos cambiaran a mantenimiento DTG + 3TC.		Hospital Research Scholars Award (Comité Ejecutivo de Investigación a R. P. W.).

Año	País	Ámbito de estudio**	Población de estudio	Perspectiva	Horizonte temporal	Intervención	Comparador(es)	Tipo de estudio EE*	Efectos en salud	Costos	Fuente datos desenlace	Resultados	Conclusiones	Fuentes de financiación
2017	España	Ambulatorio	Pacientes infectados por el VIH que no han recibido TAR anterior (pacientes sin tratamiento previo).	El Sistema Nacional de Salud	48 semanas	ABC/3TC/DTG (PR) TDF/FTC + DTG (PR) TDF/FTC + RAL (PR) TAF/FTC/EVG/COBI (PR) TDF/FTC/RPV (AR) TDF/FTC + DRV/r (AR) TDF/FTC/EVG/COBI (AR)	Análisis de costos y de costo/eficacia	Eficacia como una proporción en la que el numerador es el número de pacientes con carga viral indetectable (< 50 copias/ml) en la semana 48 después de iniciar el TARV (respondedores) y el denominador el número de pacientes que han iniciado el TARV	Se incluyeron los precios oficiales de los medicamentos (TAR), el costo del manejo de efectos adversos, los estudios de genotipo y resistencia y cribado HLA- B * 5701.	Usa como desenlace la proporsión de pacientes un carga viral plasmática (<50 cpias de HIV-RNA/mL) a las 48 semanas. Para ello usaron varias RCT: SINGLE, FLAMINGO, SPRING-2, STARTMRK, QDMRK, ACTG 5257, GS-US-292-0104/0111, ECHO, STAR, ARTEMIS, NEAT001/ANRS143, GS-US-236-0102, GS-US-236-0103, WAVES, y GS-US-292-0104/0111.	En el escenario del caso base, el coste de iniciar el tratamiento osciló entre 6882 euros para TFV / FTC / RPV (AR) y 10904 euros para TFV / FTC + RAL (PR). La eficacia varió de 0,82 para TFV / FTC + DRV / p (AR) a 0,92 para TAF / FTC / EVG / COBI (PR). La eficiencia, en términos de coste-eficacia, osciló entre 7923 y 12765 euros por respondedor a las 48 semanas, para ABC / 3TC / DTG (PR) y TFV / FTC + RAL (PR), respectivamente.	Teniendo en cuenta los precios oficiales de ART, el régimen más eficiente fue ABC / 3TC / DTG (PR), seguido de TFV / FTC / RPV (AR) y TAF / FTC / EVG / COBI (PR).	El soporte y financiación de este estudio proviene del Grupo de Estudio de SIDA (GESIDA), Sociedad Española de Enfermedades Infecciosasy Microbiología Clínica (SEIMC) (AIDS Study Group, Spanish Societyfor Infectious Diseases and Clinical Microbiology). El estudio fue benefeciado por el patrocinio cientifico y el soporte de la Red de Investigación en SIDA (AIDS Research Network) (RIS; RD06/0006and RD12/0017).	
2015	Francia	Ambulatorio	Pacientes con VIH naive		Expectativa	DTG	RAL	Costo-utilidad	Utilities depend on CD4+ cell count	Costs are mainly including treatment costs, routine		The ARAMIS model indicates in the TE	DTG is cost-effective in the management of TE INI naive	This study was funded by ViiV. Viiv, GSK and

Año	País	Ámbito de estudio**	Población de estudio	Perspectiva	Horizonte temporal	Intervención	Comparador(es)	Tipo de estudio EE*	Efectos en salud	Costos	Fuente datos desenlace	Resultados	Conclusiones	Fuentes de financiación
					de vida				and the occurrence of opportunistic infections.	HIV and opportunistic infection care, and death		population that DTG compared to RAL over a life time is associated with 0.35 additional quality-adjusted life years (QALY; 10.75 versus 10.41) and additional costs of €7,266 (€390,001 versus €382,735). DTG increased costs are mainly related to a 9.1-month increase in life expectancy for DTG compared with RAL, and consequently a longer time spent on ART. The incremental cost-effectiveness ratio (ICER) for DTG	patients in France, from a collective perspective. These results could be explained by the superior efficacy of DTG in this population and its higher genetic barrier to resistance compared to RAL. These data need to be confirmed with longer-term real life data.	Mapi Group (formerly Optum) provided support in the form of salaries for authors

Año	País	Ámbito de estudio**	Población de estudio	Perspectiva	Horizonte temporal	Intervención	Comparador(es)	Tipo de estudio EE*	Efectos en salud	Costos	Fuente datos desenlace	Resultados	Conclusiones	Fuentes de financiación
												compared with RAL is €21,048 per QALY gained. About 83% and 14% of total lifetime costs are associated with antiretroviral therapy and routine HIV care respectively. Univariate deterministic sensitivity analyses demonstrate the robustness of the model.		
2017	Italia	Ambulatorio	Pacientes VIH-positivos con experiencia y sin tratamiento previo	Servicio Nacional de Salud italiano	Horizonte de vida	DTG + backbone	Raltegravir (RAL) + backbone, darunavir (DRV) + ritonavir (r) + backbone y	Costo-efectividad	AVAC	Los costos considerados dentro del modelo son los costos de salud directos relacionados con el TAR, la profilaxis de OI, el tratamiento de las OI, la atención de rutina (hospitalización, actividad ambulatoria, estratificada por recuento de células CD4 +), los costos de cambio de terapia, los costos por EA agudos y el costo de muerte . Costos del año 2014 calculados con base en algunas entrevistas	**CD4, cells/µL -** Kauf TL, Roskell N, Shearer A, et al. A predictive model of health state utilities for HIV patients in the modern era of highly active antiretroviral therapy. Value Health. 2008;11(7):1144–1153. **CVD -** Simpson KN, Luo MP, Chumney EC, King MS, Brun S. Cost	En pacientes sin tratamiento previo, DTG domina RAL; comparado con DRV/r, la ICER obtenida es de 38.586 € / AVAC (6.170 € / AVAC en pacientes con carga viral alta) y sobre EFV / TDF / FTC, DTG genera una	El uso de DTG + backbone puede ser costo efectivo en pacientes con tratamiento previo en comparación con RAL + backbone y en pacientes sin tratamiento previo en comparación con DRV / r + backbone y EFV / TDF /	ViiV Healthcare Srl

Año	País	Ámbito de estudio**	Población de estudio	Perspectiva	Horizonte temporal	Intervención	Comparador(es)	Tipo de estudio EE*	Efectos en salud	Costos	Fuente datos desenlace	Resultados	Conclusiones	Fuentes de financiación
							efavirenz / tenofovir / emtricitabina (EFV / TDF / FTC)			enviadas a los directores de los departamentos de Enfermedades Infecciosas de los hospitales italianos.	effectiveness of lopinavir/ritonavir compared with atazanavir in antiretroviral-naive patients: modelling the combined effects of HIV and heart disease. Clin Drug Investig. 2007;27(1):67–74. **Utilidad de OIs aguda -** Paltiel AD, Scharfstein JA, Seage GR, 3rd, et al. A Monte Carlo simulation of advanced HIV disease: application to prevention of CMV infection. Med Decis Making. 1998;18(2 suppl):S93–S105. **Utilidad de OIs posaguda -** Schackman BR, Goldie SJ, Freedberg KA, Losina E, Brazier J, Weinstein MC. Comparison of health state utilities using community and patient preference weights derived from a survey of patients with HIV/AIDS. Med Decis Making. 2002;22(1):27–38	RICE de 33.664 € / AVAC. En pacientes con experiencia en tratamiento, DTG en comparación con RAL conduce a una RICE de 12 074 € / QALY.	FTC considerando un umbral de 40.000 € / QALY.	

Año	País	Ámbito de estudio**	Población de estudio	Perspectiva	Horizonte temporal	Intervención	Comparador(es)	Tipo de estudio EE*	Efectos en salud	Costos	Fuente datos desenlace	Resultados	Conclusiones	Fuentes de financiación
											AEs - Kauf TL, Roskell N, Shearer A, et al. A predictive model of health state utilities for HIV patients in the modern era of highly active antiretroviral therapy. Value Health. 2008;11(7):1144–1153.			
2014	Reino Unido	Ambulatorio	Adultos sin tratamiento previo con infección por VIH-1. Se realizaron análisis a dos poblaciones: la población completa (análisis primario) y la población con carga viral	No específica. Parece que es el del Servicio Nacional de Salud	No específica (Hasta el momento del fracaso del régimen de primera línea o la muerte)	TDF / FTC en combinación con EFV TDF / FTC en combinación con ATV / r	ABC / 3TC en combinación con EFV ABC / 3TC en combinación con ATV / r	Costo-utilidad y costo-efecitivad	AVAC Life years Muertes relacionadas con el VIH Tiempo de tratamiento de primera línea (años, sin descuento)	El modelo consideró los costos de los medicamentos antirretrovirales, los costos de los recursos utilizados cuando las personas cambiaron de régimen y otros costos médicos estratificados por el recuento de células CD4 . Los costos totales diarios del régimen para TDF / FTC + EFV, ABC / 3TC + EFV, TDF / FTC + ATV / r y ABC / 3TC + ATV / r fueron £ 20.63, £ 16.66, £ 24.71 y £ 20.74, respectivamente. Otros costos médicos se tomaron de un estudio del Reino Unido que estimó los costos del tratamiento y la atención para las personas que viven con el VIH / SIDA por estadio de la infección por el VIH y el tipo de tratamiento	Todos los datos fueron obtenidos del ensayo clínico ACTG 5202 --> Daar ES, Tierney C, Fischl MA et al. Atazanavir plus ritonavir or efavirenz as part of a 3-drug regimen for initial treatment of HIV-1: a randomized trial. Ann Intern Med 2011; 154: 445–456. Datos de mortalidad tomados de la cohorte 21 de EuroSIDA --> Monthly Index of Medical Specialties (MIMS). Haymarket Medical Media. Available at http://www.mims.c	Para el análisis primario de la población completa, los costos incrementales por AVAC ganado fueron £ 23 355 para TDF / FTC + EFV frente a ABC / 3TC + EFV y £ 23 785 para TDF / FTC + ATV / r frente a ABC / 3TC + ATV / r, que indica que los regímenes basados en TDF / FTC fueron costo efectivos en comparación con los regímenes basados en	Los regímenes basados en TDF / FTC produjeron resultados de salud más favorables y, en general, se predijo que serían costo efectivos en comparación con ABC / Regímenes basados en 3TC. Estos resultados confirman que los regímenes basados en TDF / FTC no solo son clínicamente eficaces sino también costo efectivos	Gilead Sciences Europe, Ltd.

Año	País	Ámbito de estudio**	Población de estudio	Perspectiva	Horizonte temporal	Intervención	Comparador(es)	Tipo de estudio EE*	Efectos en salud	Costos	Fuente datos desenlace	Resultados	Conclusiones	Fuentes de financiación
			basal baja (<100 000 copias / ml) (análisis secundario).							antirretroviral (Mandalia S, Mandalia R, Lo G et al. Rising population cost for treating people living with HIV in the UK, 1997–2013. PLoS One 2010; 5: e15677) La tasa de descuento fue de 3.5%	o.uk Valores de utilidad tomados de --> Simpson KN, Luo MP, Chumney E, Sun E, Brun S, Ashraf T. Cost-effectiveness of lopinavir/ritonavir versus nelfinavir as the first-line highly active antiretroviral therapy regimen for HIV infection. HIV Clin Trials 2004; 5: 294–304.	ABC / 3TC con un umbral de disposición a pagar de £ 30 000 por AVAC ganado. En el análisis secundario y usando el mismo umbral, TDF / FTC + EFV siguió siendo costo efectivo en comparación con ABC / 3TC + EFV con una RICE = £ 25 500 por QALY ganado, aunque la comparación de TDF / FTC + ATV / r frente a ABC / 3TC + ATV / r resultó en un RICE ligeramente por encima de este umbral (ICER = £ 34 913 por QALY ganado).		
2012	Reino Unido	Ambulatorio	Pacientes sin tratamiento y pacient	Servicios Nacional de	Toda la vida	lopinavir / ritonavir (LPV / r)	atazanavir más riton	Costo-efectividad	AVAC	El modelo solo tiene en cuenta los costos directos de la gestión del VIH que recaen específicamente sobre	Las ponderaciones QALY utilizadas fueron de datos publicados previamente que	La relación costo-efectividad incremental (RICE) para	Teniendo en cuenta los costos del VIH en 2011 en el Reino Unido y	Abbott Laboratories

Año	País	Ámbito de estudio**	Población de estudio	Perspectiva	Horizonte temporal	Intervención	Comparador(es)	Tipo de estudio EE*	Efectos en salud	Costos	Fuente datos desenlace	Resultados	Conclusiones	Fuentes de financiación
			es con experiencia en TAR	Salud			avir (ATV /r)			el pagador de la atención médica del Reino Unido. Además de los costes de los tratamientos ATVþRTV y LPV / r, en el modelo se tuvieron en cuenta los de los episodios de VIH y cardiopatía coronaria. Tasa de descuento: 3.5%	se basaron en el análisis de datos de un conjunto de 21.000 respuestas al instrumento EQ-5DTM de pacientes en estudios antirretrovirales --> Simpson KN, Luo M, Chumney ECG, et al. Cost-effectiveness of lopinavir/ ritonavir compared to atazanavir in antiretroviral-naı¨ve patients: modeling the combined effects of HIV and heart disease. Clin Drug Investig 2007;27:67-74 La estimación de las ponderaciones de los servicios públicos utilizó la transformación de Dolan --> Dolan P. Modeling valuations for EuroQoL health states. Med Care 1997;35:1095-108 Cardiopatia coronaria --> Castiel D, Herve C, Gaillard M, et al. Cost-utility analysis of early thrombolytic	ATV + RTV fue £ 149,270 / QALY.	los datos de eficacia publicados de los estudios CASTLE y BMS-045, no se espera que los regímenes basados en ATV + RTV sean un uso costo efectivo de los recursos para los pacientes que no han recibido TAR anterior de manera similar a los pacientes en el estudio CASTLE, ni para los pacientes con experiencia en TAR basada en la única comparación publicada de ATV + RTV y LPV / r.	

Año	País	Ámbito de estudio**	Población de estudio	Perspectiva	Horizonte temporal	Intervención	Comparador(es)	Tipo de estudio EE*	Efectos en salud	Costos	Fuente datos desenlace	Resultados	Conclusiones	Fuentes de financiación
											therapy. PharmacoEconomics 1992;1:438-42			
2016	Estados Unidos	Ambulatorio	Pacientes infectados por el VIH sin tratamiento previo	Sistema de Salud	Toda la vida	Comprimidos individuales (STR): Primera línea:EFV/TDF/FTC Segunda línea: RPV/TDF/FTC Tercera línea: EVG/COBI/TDF/FTC	Comprimidos múltiples que incluyen genéricos (gMTR): Primera línea: gEFV+TDF+g3TC Segunda línea: RPV+TDF+g3TC Tercera línea: EVG/COBI+TDF+g3TC	Costo-efectividad	AVAC	Los costos contabilizados en el modelo incluyen costos de TAR, costos de hospitalización (pacientes hospitalizados) y otros gastos médicos (costo de la terapia de profilaxis para infecciones oportunistas, tratamiento ambulatorio, visitas al departamento de emergencias, medicamentos no relacionados con el VIH y pruebas de laboratorio). Tasa de descuento: 3%	Los valores de la utilidad de la calidad de vida relacionada con la salud dependiente del recuento de células T CD4 + para el cálculo del año de vida ajustado por calidad se tomaron de -->Kauf TL, Roskell N, Shearer A, Gazzard B, Mauskopf J, Davis EA, et al. A predictive model of health state utilities for HIV patients in the modern era of highly active antiretroviral therapy. Value in health: the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research. 2008;11(7): 1144–1153.	Los STR presentaron costos de por vida incrementales de $ 16,335.91 en comparación con los gMTR, lo que resultó en una relación costo-efectividad incremental de $ 26,383.82 por QALY ganado.	Los STR siguen representando una buena relación calidad-precio por debajo de los umbrales de rentabilidad actuales a pesar de las reducciones sustanciales de precios de los medicamentos genéricos en EE. UU.	Gilead Sciences, Foster City, CA

Año	País	Ámbito de estudio**	Población de estudio	Perspectiva	Horizonte temporal	Intervención	Comparador(es)	Tipo de estudio EE*	Efectos en salud	Costos	Fuente datos desenlace	Resultados	Conclusiones	Fuentes de financiación
2013	Estados Unidos	Ambulatorio	Personas infectadas por el VIH	Sistema de Salud	Toda la vida y 1 año	TAR genérico tres píldoras: EFV+3TC+TDF TAR genérico dos píldoras: EFV+TDF/FTC TAR de marca: EFV/TDF/FTC	Sin TAR	Costo-efectividad	AVAC	Se incluyen los costos de primera línea de tratamiento para los tres casos y algunos costos de segunda línea que son los costos del régimen de TAR subsiguiente, el control de laboratorio y la atención de rutina.	Sax PE, DeJesus E, Mills A, Zolopa A, Cohen C, Wohl D, Gallant JE, Liu HC, Zhong L, Yale K, White K, Kearney BP, Szwarcberg J, Quirk E, Cheng AK, GS-US-236-0102 study team. Lancet. 2012 Jun 30; 379(9835):2439-2448. Gallant JE, Staszewkski S, Pozniak AL, DeJesus E, Suleiman JMAH, Miller MD, et al. Efficacy and safety of tenofovir DF vs stavudine in combination therapy in antiretroviral-naive patients. JAMA. 2004;292(2):191–201 Johnson M, Grinsztejn B, Rodriguez C, Coco J, DeJesus E, Lazzarin A, et al. Atazanavir plus ritonavir or saquinivir, and lopinavir/ritonavir in patients experiencing multiple virological	La mayoría de las suposiciones plausibles sobre la eficacia y los costos del TAR genérico conducen a RICE de TAR de marca es mayor al umbral de $ 100,000 / AVAC.	En comparación con un régimen basado en genéricos ligeramente menos eficaz, la rentabilidad del TAR de marca de primera línea supera los $ 100.000 / AVAC. El TAR de base genérica en los EE. UU. podría generar ahorros presupuestarios sustanciales para los programas de VIH.	National Institute of Allergy and Infectious Diseases

Año	País	Ámbito de estudio**	Población de estudio	Perspectiva	Horizonte temporal	Intervención	Comparador(es)	Tipo de estudio EE*	Efectos en salud	Costos	Fuente datos desenlace	Resultados	Conclusiones	Fuentes de financiación
											failures. AIDS. 2005;19(7):685–94. Johnson MA, Gathe JC, Podzamczer D, Molina JM, Naylor CT, Chiu YL, et al. A once-daily lopinavir/ritonavir-based regimen provides noninferior antiviral activity compared with a twice-daily regimen. J Acquir Immune Defic Syndr. 2006;43(2):153–60. Lennox JL, DeJesus E, Lazzarin A, Pollard RB, Madruga JVR, S. BD, et al. Safety and efficacy of raltegravir-based versus efavirenz-based combination therapy in treatment-naive patients with HIV-1 infection: A multicentre, double-blind randomised controlled trial. Lancet. 2009;374(9692):796–806.			

Año	País	Ámbito de estudio**	Población de estudio	Perspectiva	Horizonte temporal	Intervención	Comparador(es)	Tipo de estudio EE*	Efectos en salud	Costos	Fuente datos desenlace	Resultados	Conclusiones	Fuentes de financiación
2011	Reino Unido	Ambulatorio	Pacientes con VIH	No especifica	48 semanas	Darunavir combinado con Ritonavir como monoterapia (DVR/r)	Darunavir combinado con Ritonavir como terapia triple (DRV/r + two NRTIs)	Coste-eficacia	Caso de éxito	Los costos directos incluyeron los de los medicamentos y las consultas externas. Los costos de las visitas ambulatorias fueron del Departamento de Salud del Reino Unido y los costos de los medicamentos fueron del British National Formulary (BNF).	Los datos de efectividad fueron todos del ensayo MONET, que fue un ensayo controlado aleatorio de fase 3b, abierto --> Arribas J, Horban A, Gerstoft J, et al. The MONET trial: darunavir/ritonavir with or without nucleoside analogues, for patients with HIV RNA below 50 copies/ml. AIDS 2010; 24 (2): 223-30	En comparación con la monoterapia, la terapia triple se asoció con una relación costo-efectividad incremental de £ 277,738 por caso de éxito.	El menor costo de la monoterapia permitió tratar a más pacientes con un presupuesto fijo.	Janssen
2011	Sudáfrica	Ambulatorio	Mujeres con exposición previa a sdNVP	Social modificada: no incluyen costos de transporte, tiempo y cuidado infantil	5 años	Nevirapina (NVP) primera línea Lopinavir / ritonavir (LPV/r) primera línea	no ART	Costo-utilidad	Años de vida ganados	Se evaluaron los costos mensuales de la Terapia antirretroviral de primera línea, segunda línea y tercera línea. Se incluyeron costos de cuidado médico como la atención de infecciones oportunistas agudas (por evento), Toxicidad farmacológica menor / moderada (por evento), Toxicidad farmacológica mayor / grave (por evento), cuidado crónico, cuidado terminal y pruebas de laboratorio. Tasa de descuento: 3%	Primera línea --> Lockman S A5208/OCTANE Study Team. Abstract 94LB: Lopinavir/ritonavir+ tenofovir/emtricitabine is superior to nevirapine+tenofovir/emtricitabine for women with prior exposure to single-dose nevirapine: A5208 ("OCTANE"). Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; 2009; Montreal, Canada. 2009 Segunda línea -->	$ 810 / año de vida ganado de NVP versus ningún TAR $ 1520 / año de vida ganado de LPV/r versus NVP de primera línea	El TAR de primera línea basado en lopinavir / ritonavir es muy costo efectivo en mujeres sudafricanas expuestas a una dosis única de nevirapina, similar a las participantes de OCTANE.	National Institute of Allergy and Infectious Disease, the Adult AIDS Clinical Trials Group, Statistical and Data Management Center for the AIDS Clinical Trials Group, the Comprehensive International Program for Research on AIDS in South Africa Y the Elizabeth

Año	País	Ámbito de estudio**	Población de estudio	Perspectiva	Horizonte temporal	Intervención	Comparador(es)	Tipo de estudio EE*	Efectos en salud	Costos	Fuente datos desenlace	Resultados	Conclusiones	Fuentes de financiación
											Asboe D, Mandalia S, Gazzard BG. Sequencing to NRTI plus NNRTI-only combinations after virological failure of protease inhibitor-based combination HIV-1 therapy. HIV Clin Trials. 2003;4:1–10 Murphy R, Lu Z, Sunpath S, et al. Abstract 658: Response to second-line ART in South Africa after antiretroviral drug-resistance testing. Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; Montreal, Canada. 2009 Hosseinipour MKJ, Weigel R, Brown L, Mzinganjira D, Mhango B, Phiri S, Van Oosterhout J. Abstract # 605: Clinical, immunological, and virological outcomes of second-line treatment in Malawi. Conference on Retroviruses and Opportunistic			Glaser Pediatric AIDS Foundation.

Año	País	Ámbito de estudio**	Población de estudio	Perspectiva	Horizonte temporal	Intervención	Comparador(es)	Tipo de estudio EE*	Efectos en salud	Costos	Fuente datos desenlace	Resultados	Conclusiones	Fuentes de financiación
											Infections; Montreal, Canada. 2009			
2013	Estados Unidos	Ambulatorio	Individuos sin tratamiento antirretroviral (TAR)	Sistema de Salud	Toda la vida	Prueba universal UGT1A1	No prueba	Costo-efectividad	AVAC	Se incluyó el costo de la prueba UGT1A1 , costo hipotético (como puede ocurrir si las pruebas UGT1A1 se incluyeran en un panel de pruebas multiplex). El costo mensual de los regímenes antirretrovirales, consto de consulta y pruebas de laboratorio. Tasa de descuento: 3%	Primera línea atazanavir y darunavir, segunda línea y sexta línea --> Daar ES, Tierney C, Fischl MA, Sax PE, Mollan K, Budhathoki C, Godfrey C, Jahed NC, Myers L, Katzenstein D, Farajallah A, Rooney JF, Pappa KA, Woodward WC, Patterson K, Bolivar H, Benson CA, Collier AC, AIDS Clinical Trials Group Study A5202 Team. Ann Intern Med. 2011 Apr 5; 154(7):445-56. Tercera línea --> Johnson M, Grinsztejn B, Rodriguez C, et al. Atazanavir plus ritonavir or saquinavir, and lopinavir/ritonavir in patients experiencing multiple virological failures. AIDS. 2005;19:685–694 Cuarta línea --> Grinsztejn B,	$88,500 por AVAC ganado del test universal vs ningun test. La prueba de UGT1A1 fue costo efectiva (<$ 100,000 / QALY)	La prueba de UGT1A1 puede ser costo efectiva si el costo de la prueba es bajo y si la prueba mejora la retención en la atención, pero solo si los regímenes de TAR de comparación tienen el mismo costo y eficacia del fármaco.	National Institute of Allergy and Infectious Diseases y the National Center for Advancing Translational Sciences

Año	País	Ámbito de estudio**	Población de estudio	Perspectiva	Horizonte temporal	Intervención	Comparador(es)	Tipo de estudio EE*	Efectos en salud	Costos	Fuente datos desenlace	Resultados	Conclusiones	Fuentes de financiación
											Nguyen BY, Katlama C, et al. Safety and efficacy of the HIV-1 integrase inhibitor raltegravir (MK-0518) in treatment-experienced patients with multidrug-resistant virus: a phase II randomised controlled trial. Lancet. 2007;369:1261–1269 Quinta línea -->Gulick RM, Lalezari J, Goodrich J, Clumeck N, DeJesus E, Horban A, Nadler J, Clotet B, Karlsson A, Wohlfeiler M, Montana JB, McHale M, Sullivan J, Ridgway C, Felstead S, Dunne MW, van der Ryst E, Mayer H, MOTIVATE Study Teams. N Engl J Med. 2008 Oct 2; 359(14):1429-41			
2015	Estados Unidos	Ambulatorio	Individuos que no habían	Sistema de Salud	Toda la vida	Genotificación de CYP2B6 antes	Sin genotificación	Costo-efectividad	AVAC	Se calcularon los costos mensuales de la primera línea de EFV/FTC*TDF de marca y generico en distintas presentaciones	Scourfield A, Zheng J, Chinthapalli S, et al. Discontinuation of Atripla as first-	EFV de marca: $18,500 por AVAC ganado de la prueba	La genotipificación de CYP2B6 puede informar la	National Institute of Allergy and Infectious Diseases y

Año	País	Ámbito de estudio**	Población de estudio	Perspectiva	Horizonte temporal	Intervención	Comparador(es)	Tipo de estudio EE*	Efectos en salud	Costos	Fuente datos desenlace	Resultados	Conclusiones	Fuentes de financiación
			recibido TAR			del inicio de la terapia inicial basada en efavirenz	antes del inicio de la terapia inicial basada en efavirenz			(200mg, 400mg y 600mg), el costo mensual de un regimen sustituto de primera línea, segunda línea y el costo de la prueba de genotipificación de CYP2B6. En casos donde se consideró toxicidad limitante para el regimen sustituto se incluyo el costo de visitas médicas adicionales incluyendo pruebas de laboratorio. Tasa de descuento: 3%	line therapy in HIV-1 infected individuals. AIDS. 2012;26(11):1399–1401. 2013. www.cms.gov/apps/physician-fee-schedule/overview.aspx Medicare Physician Fee Schedule.	de genotipificación vs el cuidado estandar. EFV generico: $7,600 por AVAC ganado de la prueba de genotipificación vs el cuidado estandar.	dosificación de efavirenz y disminuir el costo de la terapia contra el VIH.	National Center for Advancing Translational Science
2015	Canadá	Ambulatorio	Pacientes con VIH-1 sin tratamiento previo y con experiencia en tratamiento	Sistema de Salud	Toda la vida	Dolutegravir (DTG)	Pacientes sin tratamiento previo (TN): Efavirenz (EFV) Raltegravir (RAL) Darunavir/ritonavir (DVR/r) Rilpi	Costo-efectividad	AVAC	Se incluyeron los costos mensuales primera línea en cada una de las alternativas, segunda línea, tercera línea y costos de salvamento. Se incluyeron costos de la atención ambulatoria (visitas a clínicas de VIH, visitas a especialistas relacionados con el VIH, médicos que no se ocupan del VIH, pruebas de laboratorio [Pruebas de recuento de células CD4 +, carga viral, pruebas de resistencia genotípica del VIH, pruebas serológicas, hematología y química de rutina]). Se asumió que todas las estancias hospitalarias y las visitas a la sala de emergencias estaban	Utilidades --> Isogai PK, Rueda S, Rachlis AR, et al. Prediction of health preference values from CD4 counts in individuals with HIV. Med Decis Mak. 2013;33:558–566. doi: 10.1177/0272989X12453499. Desutilidades por CVD --> Franks P, Hanmer J, Fryback DG. Relative disutilities of 47 risk factors and conditions assessed with seven preference-based health status measures in a national U.S.	Se estimó que el dolutegravir era la estrategia dominante en comparación con todos los comparadores tanto en pacientes sin tratamiento previo y con experiencia en tratamiento.	Dolutegravir es una estrategia dominante en el tratamiento de pacientes con NT y TE en comparación con los comparadores recomendados. Esto se relaciona principalmente con la alta eficacia y la alta barrera a la resistencia.	ViiV Healthcare

Año	País	Ámbito de estudio**	Población de estudio	Perspectiva	Horizonte temporal	Intervención	Comparador(es)	Tipo de estudio EE*	Efectos en salud	Costos	Fuente datos desenlace	Resultados	Conclusiones	Fuentes de financiación
							virine (RPV) Elvitegravir/cobicistat () Atazanavir/ritonavir Lopinavir/Ritonavir Pacientes con experiencia (TE): Raltergravir (RAL)			incluidas dentro del costo de las IO y los costos pre-terminales. Ni las pruebas de resistencia genotípica ni las pruebas de antígenos leucocitarios humanos se consideraron explícitamente en el modelo para evitar el doble recuento. Tasa de descuento: 5%	sample: toward consistency in cost-effectiveness analyses. Med Care. 2006;44:478–485. doi: 10.1097/01.mlr.0000207464.61661.05 Utilidades análisis sensibilidad -->SPRING-2, SINGLE and FLAMINGO Utilidades de Kauf --> Kauf TL, Roskell N, Shearer A, et al. A predictive model of health state utilities for HIV patients in the modern era of highly active antiretroviral therapy. Value Health. 2008;11:1144–1153. doi: 10.1111/j.1524-4733.2008.00326.x EA --> Simpson KN, Chen SY, Wu AW, et al. Costs of adverse events among patients with human immunodeficiency virus treated with non-nucleoside reverse			

Año	País	Ámbito de estudio**	Población de estudio	Perspectiva	Horizonte temporal	Intervención	Comparador(es)	Tipo de estudio EE*	Efectos en salud	Costos	Fuente datos desenlace	Resultados	Conclusiones	Fuentes de financiación
											transcriptase inhibitors. In: Presented at: ISPOR 17th Annual International Meeting: Washington, DC; Jun 2–6, 2012 Utilidades de OI --> Paltiel AD, Scharfstein JA, Seage GR, III, et al. A Monte Carlo simulation of advanced HIV disease: application to prevention of CMV infection. Med Decis Mak. 1998;18(suppl 2):S93–S105. doi: 10.1177/0272989X9801800211			
2011	España Suiza Reino Unido Hungría Portugal Sueci	Ambulatorio	Pacientes con experiencia en tratamiento (Reino Unido, Suiza y España) y sin tratamiento previo (Hungría, Portug	Sistema de Salud para Reino Unido, Suiza, España, Hungría Sue	30 años Reino Unido y 50 años España, Suiza, Hungría, Portugal, Sue	Raltegravir	Terapia antirretroviral comparativa	Revisión literatura varias EE	AVAC	Reino Unido, España y Suiza -> Costos directos del TAR, la profilaxis de la IO y la utilización de recursos generales, como las pruebas de diagnóstico, la hospitalización, el monitoreo y las visitas de emergencia y ambulatorias. Hungría, Portugal y Suecia --> Costos médicos directos del TAR, los costos de monitoreo y los costos	Las fuentes de los desenlaces sonlas mismas para el caso de Reino Unido, España y Suiza -> Moore RD, Chaisson RE. Natural history of opportunistic disease in an HIV-infected urban clinical cohort. Ann. Intern. Med. 124(7), 633–642 (1996). Chaisson RE,	Pacientes con experiencia en tratamiento --> Reino Unido: 19,117 € / AVAC ganado España: 31.431 € / AVAC ganado Suiza: 33,107 €/AVAC ganado Pacientes sin tratamiento previo --> Hungría:	El análisis de modelos de costo-efectividad de raltegravir más OBT en pacientes con experiencia en tratamiento indica costo-efectividad en los tres países europeos estudiados, basado en ganancias en años de vida	Watermeadow Medical

Año	País	Ámbito de estudio**	Población de estudio	Perspectiva	Horizonte temporal	Intervención	Comparador(es)	Tipo de estudio EE*	Efectos en salud	Costos	Fuente datos desenlace	Resultados	Conclusiones	Fuentes de financiación
	a Australia		al, Suecia y Australia)	cia y Australía. Para Portugal es INFARMED: Autoridad Nacional de Medicamentos y Productos Sanitarios	cia y Australia					de los eventos de cardiopatía coronaria y otros EA Australia --> Costos de los eventos del VIH Tasa de descuento: 5% para Hungría, Portugal y Suecia, 3% para Suiza y Australia, 3,5% para Reino Unido y 6% para España	Gallant JE, Keruly JC, Moore RD. Impact of pportunistic disease n survival in patients with HIV infection. AIDS 12(1), 29–33 (1998). Wohl AR, Lu S, Rollins JN, Simon PA, Grosser S, Kerndt PR. Comparison of AIDS progression and survival in persons with pulmonary versus extrapulmonary tuberculosis in Los Angeles. AIDS Patient Care STDS 15(9), 463–471 (2001). Dolan P. Modeling valuations for EuroQol health states. Med. Care 35(11), 1095–1108 1997). Simpson KN, Luo MP, Chumney E, Sun E, Brun S, Ashraf T. Cost–effectiveness of lopinavir/ritonavir versus nelfinavir as the first-line highly active antiretroviral therapy regimen for HIV infection.	€14,830/ AVAC ganado Portugal: €4016/ AVAC ganado en primer escenario y dominante en el segundo Suecia:€8929 €/AVAC ganado Australia: €18,678/AVAC ganado en primer escenario y dominante en el segundo	ajustados por calidad. Los resultados fueron más sensibles a los cambios en la duración del tratamiento con raltegravir y los datos de peso de calidad de vida. Entre los pacientes sin tratamiento previo, el raltegravir de primera línea ofreció una esperanza de vida más prolongada y una mayor costo efectividad que su uso como parte de un régimen de rescate en Hungría, Portugal y Suecia. El análisis de costo-utilidad australiano encontró que el raltegravir de primera línea era dominante en comparación	

Año	País	Ámbito de estudio**	Población de estudio	Perspectiva	Horizonte temporal	Intervención	Comparador(es)	Tipo de estudio EE*	Efectos en salud	Costos	Fuente datos desenlace	Resultados	Conclusiones	Fuentes de financiación
											HIV Clin. Trials 5(5), 294–304 (2004). Iguales para Hungría, Portugal y Suecia --> STARTMRK trial Simpson KN, Luo MP, Chumney E, Sun E, Brun S, Ashraf T. Cost–effectiveness of lopinavir/ritonavir versus nelfinavir as the first-line highly active antiretroviral therapy regimen for HIV infection. HIV Clin. Trials 5(5), 294–304 (2004). Castiel D, Herve C, Gaillard M, Bollaert J, Soula M. Cost–utility analysis of early thrombolytic therapy. Pharmacoeconomics 1(6), 438–442 (1992). Kauf T, Roskell N, Shearer A et al. A predictive model of health state utilities for HIV patients in the modern era of highly active antiretroviral therapy. Value Health 11(7),		con los regímenes basados en inhibidores de la proteasa de primera línea y era costo efectivo en comparación con las estrategias de primera línea basadas en inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos, con un costo incremental ajustado por calidad año de vida dentro de un umbral aceptable en Australia.	

Año	País	Ámbito de estudio**	Población de estudio	Perspectiva	Horizonte temporal	Intervención	Comparador(es)	Tipo de estudio EE*	Efectos en salud	Costos	Fuente datos desenlace	Resultados	Conclusiones	Fuentes de financiación
											1144–1153 (2008). Australia --> Kauf T, Roskell N, Shearer A et al. A predictive model of health state utilities for HIV patients in the modern era of highly active antiretroviral therapy. Value Health 11(7), 1144–1153 (2008). LeReun C, Tilden D, Harvey C, Price B, van Bavel J. PIN9 efficacy and safety of raltegravir in treatment naive HIV+ patients: a mixed treatment comparison approach. Presented at: ISPOR 4th Asia-Pacific Conference. 5–7 September,Phuket , Thailand (2010). Simpson KN, Luo MP, Chumney EC, King MS, Brun S. Cost-effectiveness of lopinavir/ritonavir compared with atazanavir in antiretroviral-naive patients: modelling the combined effects of HIV and heart disease.			

Año	País	Ámbito de estudio**	Población de estudio	Perspectiva	Horizonte temporal	Intervención	Comparador(es)	Tipo de estudio EE*	Efectos en salud	Costos	Fuente datos desenlace	Resultados	Conclusiones	Fuentes de financiación
											Clin. Drug Investig. 27(1), 67–74 (2007)			
2013	Italia	Ambulatorio	Adultos con una carga viral del VIH por debajo de 100.000 copias/mL que recibieron tratamiento antirretroviral HAART por primera vez	Servicio nacional de salud italiano	10 años	Terapia antirretroviral de gran actividad (HAART): TDF/FTC + RPV (tableta única) TDF/FTC + RPV TDF/FTC + EFV ABC/3TC + EFV TDF/FTC + ATV/r ABC/3TC + ATV/r TDF/FTC + DRV/r TDF/FTC + RAL	No tratamiento	Costo-efectividad	AVAC	Costos anuales promedio para cada régimen de primera línea. Se asumió el costo asociado a los pacientes, incluyendo un mayor consumo de recursos de salud por concepto de hospitalización, atención ambulatoria, exámenes de especialistas, pruebas de laboratorio, procedimientos de diagnóstico y otros medicamentos. Tasa de descuento: 3,5%	Utilidad --> Simpson KN, Luo MP, Chumney E, Sun E, Brun S, Ashraf T. Cost-effectiveness of lopinavir/ritonavir versus nelfinavir as the first-line highly active antiretroviral therapy regimen for HIV infection. HIV Clin Trials. 2004 Sep-Oct; 5(5):294-304. Otros valores y EA --> De la referencia 19 a la 30	El STR de TDF / FTC +RPV (único) parece ser la opción terapéutica más costo efectiva (13.655,00 €/AVAC ganado), seguida de TDF / FTC + RPV (15.803,00 €/AVAC ganado) y TDF / FTC + EFV (16.181,00 €/AVAC ganado); las estrategias restantes tienen un valor de RICE que varía de 17.000,00 € a 25.000,00 € por AVAC ganado	STR (TDF / FTC / RPV) es la estrategia de tratamiento más costo efectiva en comparación con los otros regímenes terapéuticos recomendados por las guías italianas para el tratamiento de pacientes sin tratamiento previo con una carga viral <100.000 copias / ml. La inclusión del manejo de eventos adversos de pacientes infectados por el VIH afecta la relación costo-efectividad de todos los regímenes HAART.	Gilead Sciences Srl, Milan, Italy
2013	Estados	Ambulatorio	Pacientes sin tratami	Sistema de	Toda la vida	Terapia antirret	DRV + RTV	Costo-efectividad	AVAC	Se utilizaron los costes de adquisición al por mayor de 2011, el TAR	Calidad de vida --> Huang JS, Becerra K, Fernandez S,	La elección de LPV / r sobre DRV + RTV	Una simulación completa del	Abbott Laboratories

Año	País	Ámbito de estudio**	Población de estudio	Perspectiva	Horizonte temporal	Intervención	Comparador(es)	Tipo de estudio EE*	Efectos en salud	Costos	Fuente datos desenlace	Resultados	Conclusiones	Fuentes de financiación
	Unidos		ento previo con infección por VIH-1	Salud		roviral (TAR): LPV/r + TRV	+ TRV			diario y el fármaco concomitante (profilaxis de infecciones oportunistas y estatinas de mantenimiento para la reducción del riesgo de IM). Costos de utilización de recursos para la atención rutinaria del VIH, cambio de TAR (incluidas pruebas de resistencia genotípica) y tratamiento de eventos clínicos. Los costos de la atención para los eventos agudos de SIDA se basaron en el costo promedio por episodio de atención en el conjunto de datos, y para las complicaciones crónicas relacionadas con el SIDA, en el costo promedio por año en la cohorte de Medicaid. Tasa de descuento: 3%	Lee D, Mathews WC. The impact of HIV-associated lipodystrophy on healthcare utilization and costs. AIDS Res Ther. 2008;5:14. Moore RD, Chaisson RE. Cost-utility analysis of prophylactic treatment with oral ganciclovir for cytomegalovirus retinitis. J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol. 1997;16(1):15–21. Simpson KN, Dietz B, Baran RW, Garren KW, Riddler SA, Bhor M, et al. Economic modeling of the combined effects of HIVdisease, cholesterol and lipoatrophy based on ACTG 5142 trial data. Cost Eff Resour Alloc. 2011;9:5. Bayoumi AM, Redelmeier DA. Preventing Mycobacterium avium complex in	como ART inicial dio como resultado resultados clínicos casi idénticos (diferencia de 0.048 AVAC), pero consecuencias económicas claramente diferentes. Los ahorros en ART fueron de aproximadamente US $ 17.000 a los 5 años, US $ 24.000 a los 10 años y US $ 25.000 al final de la vida. Si se estima un umbral de 50 000 dólares EE.UU. por AVAC ganado, el beneficio neto del régimen basado en LPV / r se estima en 27 762 dólares EE.UU. en el caso base.	curso de vida del VIH en los EE. UU. indicó que el uso de LPV / r como terapia de primera línea en comparación con DRV + RTV puede generar ahorros de costos, con resultados clínicos similares.	

Año	País	Ámbito de estudio**	Población de estudio	Perspectiva	Horizonte temporal	Intervención	Comparador(es)	Tipo de estudio EE*	Efectos en salud	Costos	Fuente datos desenlace	Resultados	Conclusiones	Fuentes de financiación
											patients who are using protease inhibitors: a costeffectiveness analysis. AIDS. 1998;12(12):1503–12.			
2016	Canadá	Ambulatorio	Adultos y adolescentes infectados por el VIH-1	Sistema de Salud	Diario	Regímenes basados en FTC / TAF: FTC / TAF 200 mg / 10 mg por vía oral una vez al día en combinación con un inhibidor de la proteasa del VIH-1 que se administra con ritonavir o cobicistat, de lo contrario FTC / TAF	Regímenes antirretrovirales recomendados por DHHS: DTG /ABC/3TC 50 mg/600 mg/300 mg diarios DTG 50 mg daily + FTC/TDF 200 mg/200 mg	Análisis de costos	No aplica	Solo se consideraron los costos de los medicamentos, ya que el fabricante asumió que otros componentes del uso de recursos serían equivalentes entre todos los regímenes. os costos de los medicamentos se obtuvieron del formulario de Ontario Drug Benefit (ODB). Se excluyeron los márgenes y las tarifas de dispensación. Tasa de descuento: No aplica	Cinco ensayos de fase 3 que formaron parte del programa de desarrollo clínico para EVG / COBI / FTC / TAF (Genvoya) Un ensayo de fase 3 que comparó a pacientes con regímenes basados en FTC / TDF que fueron asignados al azar para permanecer en tratamiento o cambiaron a FTC / TAF	Los 14 regímenes basados en FTC / TAF son $ 0,87 más costosos por día que los regímenes basados en FTC / TDF. De los regímenes recomendados por el DHHS, DTG / ABC / 3TC es el menos costoso ($ 41,38 al día), mientras que RAL + FTC / TDF (o FTC / TAF) es el régimen más caro ($ 56,38 al día).	A un costo diario de $ 28.57, FTC / TAF es un poco menos costoso que FTC / TDF, según el precio de FTC / TDF en el formulario de ODB.	Gobiernos federales, provinciales y territoriales de Canadá, con la excepción de Quebec.

Año	País	Ámbito de estudio**	Población de estudio	Perspectiva	Horizonte temporal	Intervención	Comparador(es)	Tipo de estudio EE*	Efectos en salud	Costos	Fuente datos desenlace	Resultados	Conclusiones	Fuentes de financiación
						200 mg / 25 mg	diarios EVG/COBI/FTC/TDF 150 mg/150 mg/200 mg/300 mg diarios RAL 400 mg 2 veces al día + FTC/TDF 200 mg/300 mg diario . DRV 800 mg diario comi nado con riton							

Año	País	Ámbito de estudio**	Población de estudio	Perspectiva	Horizonte temporal	Intervención	Comparador(es)	Tipo de estudio EE*	Efectos en salud	Costos	Fuente datos desenlace	Resultados	Conclusiones	Fuentes de financiación
							avir 100 mg + FTC/TDF 200 mg/300 mg diario Regímenes antirretrovirales alternativos del DHHS: EFV/FTC/TDF 600 mg/200 mg/300 mg diario RPV/FTC/TDF 25 mg/200							

Año	País	Ámbito de estudio**	Población de estudio	Perspectiva	Horizonte temporal	Intervención	Comparador(es)	Tipo de estudio EE*	Efectos en salud	Costos	Fuente datos desenlace	Resultados	Conclusiones	Fuentes de financiación
							mg/300 mg diario ATV 300 mg diario cominado con riton avir riton avir 100 mg + FTC/TDF 200 mg/300 mg diario DRV 800 mgdiario combinado con riton avir 100 mg + ABC							

Año	País	Ámbito de estudio**	Población de estudio	Perspectiva	Horizonte temporal	Intervención	Comparador(es)	Tipo de estudio EE*	Efectos en salud	Costos	Fuente datos desenlace	Resultados	Conclusiones	Fuentes de financiación
							/3TC 600 mg/300 mg diario							
2011	Distrito rural de Lesoto (África)	Ambulatorio	Pacientes en TAR	Sistema de Salud	1 año	Terapia TAR: Basada en d4t Basada en AZT Basada en TDF	Costo-utilidad y costo-efectividad	Años de vida ganados AVAC	Las estimaciones de utilización incluyeron consultas con enfermeras y consejeros, días de hospitalización, pruebas de laboratorio (recuentos de CD4, alanina aminotransferasa, creatinina, Hb y frotis de esputo para la tuberculosis), medicamentos esenciales, incluida la profilaxis	Datos primarios: La cohorte del estudio incluyó a todos los pacientes que comenzaron con TAR durante 2008, con seguimiento hasta finales de 2009. Incluyó a 1260 pacientes que representan a 1635 pacientes-año en terapia antirretroviral (TAR). Seiscientos ocho pacientes estaban en TDF, 290 estaban en AZT y 362 estaban en d4T. Los pacientes que recibieron d4T experimentaron más toxicidades; Las toxicidades con mayor impacto en la calidad de vida fueron la neuropatía moderada y la lipodistrofia grave.	Los resultados de la relación costo-efectividad incremental sugieren que el TAR basado en AZT está débilmente dominado por una combinación de TAR basado en d4T y TDF.	Aunque el TAR de primera línea basado en TDF es más costoso que el d4T, también es más efectivo. Se debe ejercer presión política para fomentar nuevas reducciones de precios y la fabricación de genéricos adicionales para TDF y medicamentos asociados como Efavirenz.	No específica	

Año	País	Ámbito de estudio**	Población de estudio	Perspectiva	Horizonte temporal	Intervención	Comparador(es)	Tipo de estudio EE*	Efectos en salud	Costos	Fuente datos desenlace	Resultados	Conclusiones	Fuentes de financiación
									con cotrimoxazol y ARV (incluidos d4T, AZT, TDF, 3TC, EFV, y NVP según el régimen de primera línea) Tasa de descuento: No aplica					
2011	Estados Unidos	Ambulatorio	Pacientes infectados por el VIH que inician un tratamiento antirretroviral de primera línea.	Tercer pagador	Toda la vida	Atazanavir-ritonavir (ATV/r) + tenofovir-emtricitabina	Lopinavir-ritonavir (LPV / r) + tenofovir-emtricitabina	Costo-utilidad y costo-efectividad	Casos de diarrea Eventos de cardiopatía coronaria Tasas de hiperbilirrubinemia OI Años de vida ganados AVAC	Los costos médicos directos del tratamiento con cada régimen cART se estimaron en función de los costos de los medicamentos, la adherencia al tratamiento, las visitas al médico y las pruebas de laboratorio, todos los cuales variaron con el estado del VIH y con la aparición de diarrea, eventos de cardiopatía coronaria y OI. Tasa de descuento: 3%	Probabilidades de transición --> Ensayo CASTLE Tasas de adherencia y mortalidad --> Bhaskaran K, Hamouda O, Sannes M, et al. Changes in the risk of death after HIV seroconversion compared with mortality in the general population. JAMA 2008;300:51-59 Golin CE, Liu H, Hays RD, et al. A prospective study of predictors of adherence to combination	Al comparar los pacientes que recibieron ATV / r con los que recibieron LPV / r habría 18,52 frente a 18,51 años de vida ganados y 11,02 versus 10,76 AVAC ganados en comparación con el uso de LPV / r durante toda la vida. En general, ATV / r agregó 0.26 AVAC a un costo de $ 6826, produciendo	Al reducir de manera más efectiva la carga viral con menos toxicidad gastrointestinal y un mejor perfil de lípidos, ATV + r redujo las tasas de SIDA y cardiopatía coronaria, aumentó la supervivencia ajustada por calidad y fue rentable (<$ 50,000 / AVAC) en comparación con LPV / r.	Bristol-Myers Squibb

Año	País	Ámbito de estudio**	Población de estudio	Perspectiva	Horizonte temporal	Intervención	Comparador(es)	Tipo de estudio EE*	Efectos en salud	Costos	Fuente datos desenlace	Resultados	Conclusiones	Fuentes de financiación
											antiretroviral medication. J Gen Intern Med 2002;17:756-765 National Vital Statistics Report Volume 56, Number 10. Deaths: Final data for 2005. Molina JM, Podsadecki TJ, Johnson MA, et al. A lopinavir/ritonavir-based once-daily regimen results in better compliance and is non-inferior to a twice-daily regimen through 96 weeks. AIDS Res Hum Retroviruses 2007;23:1505-1514 AVAC para cada estado de salud --> Simpson KN, Luo MP, Chumney E, et al. Cost-effectiveness of lopinavir/ritonavir versus nelfinavir as the first-line highly active antiretroviral therapy regimen for HIV infection. HIV Clin Trials 2004;5:294-304 EAs --> Pignone	un ICER de $ 26,421 por AVAC ganado.		

Año	País	Ámbito de estudio**	Población de estudio	Perspectiva	Horizonte temporal	Intervención	Comparador(es)	Tipo de estudio EE*	Efectos en salud	Costos	Fuente datos desenlace	Resultados	Conclusiones	Fuentes de financiación
											M, Earnshaw S, Tice JA, et al. Aspirin, statins, or both drugs for the primary prevention of coronary heart disease events in men: a cost-utility analysis. Ann Intern Med 2006;144:326-336 Gralnek IM, Hays RD, Kilbourne A, et al. The impact of irritable bowel syndrome on health-related quality of life. Gastroenterology 2000;119:654-660 Whitehead WE, Burnett CK, Cook 3rd EW, et al. Impact of irritable bowel syndrome on quality of life. Dig Dis Sci 1996;41:2248-2253 Creed F, Ratcliffe J, Fernandez L, et al. Health-related quality of life and health care costs in severe, refractory irritable bowel syndrome. Ann Intern Med 2001;134:860-868			
2010	Bélgica	Ambulatorio	Adultos infectados por	Tercer	Toda la vida	HAART: Daruna	Lopinavir-	Costo-efectividad	AVAC	Se incluyeron los costos de los medicamentos antirretrovirales y los	Utilidades -->Simpson KN, Luo MP, Chumney E,	La terapia de DVR/r es costo-efectiva	Desde la perspectiva de los pagadores	Johnson & Johnson

Año	País	Ámbito de estudio**	Población de estudio	Perspectiva	Horizonte temporal	Intervención	Comparador(es)	Tipo de estudio EE*	Efectos en salud	Costos	Fuente datos desenlace	Resultados	Conclusiones	Fuentes de financiación
	Italia Suecia Reino Unido		VIH sin tratamiento previo con lopinavir, resistentes a inhibidores de proteasa (pacientes con TITAN con una o más mutaciones asociadas a la resistencia primaria al inhibidor de la proteasa de la International AIDS Society)	pagador		vir / ritonavir 600/100 mg dos veces al día	riton avir (LPV / r)			costos relacionados con la enfermedad (incluidos los costos de pacientes hospitalizados y ambulatorios, como visitas al médico, asociados con el control de la enfermedad y el manejo de la enfermedad o las complicaciones relacionadas con el tratamiento). Tasa de descuento: 3% para Italia y Suecia, 3,5% Reino Unido, 3% en costos y 1,5% en resultados para Bélgica	et al. Cost effectiveness of lopinavir/ritonavir versus nelfinavir as the first-line highly active antiretroviral therapy regimen for HIV infection. HIV Clin Trials 2004; 5: 294-304	en todos los países con una RICE de 6964 € / AVAC ganado en Bélgica, 9277 € / AVAC ganado en Italia, 6868 € (69,687 SEK) / AVAC ganado en Suecia y 14,778 € (12 612 £) / AVAC ganado en el Reino Unido y un umbral de 30.000 € / AVAC ganado,	belgas, italianos, suecos y del Reino Unido, se predice que el HAART basado en DRV / r 600/100 mg sea costo efectivo en comparación con la terapia basada en LPV / r 400/100 mg, cuando se utiliza para gestionar el tratamiento experimentado, adultos infectados por VIH, resistentes a IP, sin tratamiento previo con lopinavir, con una amplia gama de uso / fracaso previo de IP.	Pharmaceutical Services
2016	España	Ambulatorio	Adultos infectados por el VIH	Sistema de Salud	48 semanas	Terapia dual: LPV / r 400/100 mg +	Terpia triple: LPV	Coste-eficacia	Cociente del número de pacientes	Se consideraron los siguientes costos directos diferenciales: (1) ART, (2) Manejo de eventos adversos (EA)	Cahn P, Andrade-Villanueva J, Arribas JR, Gatell JM, Lama JR, Norton M, et al.	Los ratios de coste/eficacia variaron entre 5.817 D y 13.930 D por	Con los precios oficiales espanoles de TAR, el	Fundación Máximo Soriano Jiménez y Red Española de

Año	País	Ámbito de estudio**	Población de estudio	Perspectiva	Horizonte temporal	Intervención	Comparador(es)	Tipo de estudio EE*	Efectos en salud	Costos	Fuente datos desenlace	Resultados	Conclusiones	Fuentes de financiación
						3TC 150 mg	/ r 400/ 100 mg dos veces al día más 3TC o emtricitabina (FTC)		con carga viral indetectable (<50 copias / ml) en la semana 48 después del TAR: Respondedores en el numerador y pacientes que iniciaron el TAR en denominador	(tratamiento farmacológico, visitas a urgencias, visitas adicionales al especialista en VIH, visitas a otros especialistas, pruebas diagnósticas e ingresos hospitalarios) y (3) Estudio genotípico de resistencia a fármacos y pruebas HLA- B*5701 Tasa de descuento: No aplica	Dual therapy with lopinavir and ritonavir plus lamivudine versus triple therapy with lopinavir and ritonavir plus two nucleoside reverse transcriptase inhibitors in antiretroviral-therapy-naive adults with HIV-1 infection: 48 week results of the randomised, open label, non-inferiority GARDEL trial. Lancet Infect Dis. 2014;14:572–80 . Blasco AJ, Llibre JM, Arribas JR, Boix V, Clotet B, Domingo P, et al. Costs and costefficacy analysis of the 2013 GESIDA/Spanish National AIDS Plan recommended guidelines for initial antiretroviral therapy in HIV-infected adults. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2013;31:568–78 Panel de Expertos de GESIDA y Plan	respondedor a las 48 semanas, para la DT LPV/r + 3TC y tenofovir DF/emtricitabina + raltegravir, respectivamente	régimen más eficiente fue la DT con LPV/r + 3TC, seguida de la terapia triple con regímenes que no contienen nucleósidos.	Investigación en SIDA (RIS).

Año	País	Ámbito de estudio**	Población de estudio	Perspectiva	Horizonte temporal	Intervención	Comparador(es)	Tipo de estudio EE*	Efectos en salud	Costos	Fuente datos desenlace	Resultados	Conclusiones	Fuentes de financiación
											Nacional sobre el Sida. Consensus Statement by GeSIDA/National AIDS Plan Secretariat on antiretroviral treatment in adults infected by the human immunodeficiency virus (Updated January 2014). Enferm Infecc Microbiol Clin. 2014;32:447–58.			
2012	Norte de Italia	Ambulatorio	Pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) del Hospital L. Sacco	Servicio Regional de Salud de Lombardía (RHS)	2 años	Regímenes HAART: TDF FTC EFV TDF FTC ATZ RTV TDF FTC LPV/r RTV AZT 3TC LPV/r RTV	No tratamiento	Costo-efectividad	AVAC	El consumo de recursos de los pacientes considerados en el modelo está asociado con la administración de los regímenes antirretrovirales y con otros costos directos de atención de la salud, como hospitalizaciones, reconocimientos médicos, pruebas de laboratorio, etc. Tasa de descuento: No se especifica	Utilidad -->Simpson KN, Strassburger A, Jones WJ, Dietz B, Rajagopalan R. Comparison of Markov model and discrete-event simulation techniques for HIV. Pharmacoeconomics. 2009;27:159–165. Simpson KN, Luo MP, Chumney E, et al. Cost-effectiveness of lopinavir/ ritonavir versus nelfinavir as the first-line highly active antiretroviral therapy regimen for HIV irtfection. HIV Clin Trials. 2004;5:294–304	la estrategia de tratamiento de una vez al día de tenofovir disoproxil fumarato + emtricitabina + efavirenz (TDF + FTC + EFV) parece ser la opción terapéutica más costo-efectiva (34.965 € por AVAC ganado); los valores de la relación costo-efectividad incremental (RICE) para las estrategias restantes oscilaron	El valor de la RICE para TDF + FTC + EFV una vez al día y luego cambiado al tratamiento STR fue menor que el valor umbral generalmente aceptado internacionalmente de 50.000 €.	Gilead Sciences Srl, Milan, Italy

Año	País	Ámbito de estudio**	Población de estudio	Perspectiva	Horizonte temporal	Intervención	Comparador(es)	Tipo de estudio EE*	Efectos en salud	Costos	Fuente datos desenlace	Resultados	Conclusiones	Fuentes de financiación
											EuroQol Group. EQ-5D. [Accessed February 20, 2011] Ravasio R. Analisi di costo-efficacia di entrcitabina/tenofovir disoproxil più efavirenz rispetto ad altri regimi antiretrovirali nel trattamento di prima linea di pazienti affetti da HIV [Cost-effectiveness analysis of emtricitabine/tenofovir disoproxil plus efavirenz versus other antiretroviral regimes in first line treatment of HIV patients] Giornale Italiano di Health Technology Assessement. 2010;3(1):1–11. Italian.	entre 53 000 € y alrededor de 62 000 € por AVAC ganado.		
2013	Estados Unidos	Ambulatorio	Pacientes con VIH sin tratamiento previo	Tercer pagador	10 años	EFV	RPV	Costo-utilidad	Años de vida ganados Años-persona en supresión virológica Años de vida totales con SIDA	Se calcularon los costos médicos directos: costos del tratamiento de EFV y RPV en primera línea, costos de segunda lína, tercera línea y costos de eventos adversos. Tasa de descuento: 3%	Brogan AJ, Talbird SE, Cohen C. Cost-effectiveness of nucleoside reverse transcriptase inhibitor pairs in efavirenz-based regimens for treatmentnai¨ve adults with HIV infection in the United States. Value in Health	A los 3 y a los 5 años la RICE es mayor al umbral de costo-efectividad de $100.000/ año de vida ganado. A los 10 años el EFV es dominante y supone un	Se predijo que el EFV supone un ahorro de costes en comparación con el RPV durante 10 años en pacientes estadounidenses que inician el tratamiento de primera	Bristol-Myers Squibb Co

Año	País	Ámbito de estudio**	Población de estudio	Perspectiva	Horizonte temporal	Intervención	Comparador(es)	Tipo de estudio EE*	Efectos en salud	Costos	Fuente datos desenlace	Resultados	Conclusiones	Fuentes de financiación
											2011; 14:657-64 Cohen C, Molina J, Cassetti I, et al. Pooled week 96 efficacy, resistance, and safety results from the double-blind, randomised, phase III trials comparing rilpivirin (RPV, TMC278) versus efavirenz (EFV) in treatment-naive, HIV-1-infected adults. Poster Presentation at the 6th International AIDS Society Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention, July 17–20, 2011; Rome, Italy Cohen C, Molina JM, Cahn P, et al. Pooled week 48 safety and efficacy results from the echo and thrive phase III trials comparing TMC278 vs EFV in treatment-naive, HIV-infected patients. Oral Presentation 0432. Presented at: The XVIII International AIDS	ahorro en costos de $8,060 dólares	línea contra el VIH	

Año	País	Ámbito de estudio**	Población de estudio	Perspectiva	Horizonte temporal	Intervención	Comparador(es)	Tipo de estudio EE*	Efectos en salud	Costos	Fuente datos desenlace	Resultados	Conclusiones	Fuentes de financiación
											Conference; July 18–23, 2010; Vienna, Austria			
2011	Estados Unidos	Ambulatorio	Adultos sin tratamiento previo con infección por VIH-1	Social	Toda la vida	TDF / FTC + EFV	ABC / 3TC + EFV ZDV /3TC +EFV	Costo-utilidad y costo-efecitivad	Años de vida ganados Años en terapia de primera línea AVAC	Se evaluaron los costos de las primeras líneas de tratamiento de cada alternativa. Para cada línea de terapia posterior, se estimaron los costos anuales promedio de los medicamentos antirretrovirales en función de los regímenes HAART utilizados. Además, se incluyeron los costos de utilización y los costos de pacientes hospitalizados, ambulatorios y de urgencias. Tasa de descuento: 3%	Utilidad --> Schackman BR, Goldie SJ, Freedberg KA, et al. Comparison of health state utilities using community and patient preference weights derived from a survey of patients with HIV/AIDS. Med Decis Making 2002;22:27–38. Tiempo medio en terapia (años) ---> Beck EJ, Mandalia S, Youle M, et al. Treatment outcome and costeffectiveness of different highly active antiretroviral therapy regimens in the UK (1996–2002). Int J STD AIDS 2008;19:297–304. EAs -->] Tsevat J, Goldman L, Soukup JR, et al. Stability of time-tradeoff utilities in survivors of myocardial infarction. Med Decis Making 1993;13:161–5.	El modelo estimó que TDF / FTC dio como resultado más años de vida y AVAC en comparación con ABC / 3TC o ZDV / 3TC. Por lo tanto, TDF / FTC fue la opción de tratamiento de primera línea dominante, exhibiendo costos más bajos y más AVAC en comparación con ABC / 3TC y ZDV / 3TC.	Se predijo que tenofovir / emtricitabina sería más efectivo y económico en comparación con abacavir / lamivudina y zidovudina / lamivudina en adultos sin tratamiento previo con infección por VIH-1 en los Estados Unidos.	Gilead Sciences, Inc

Año	País	Ámbito de estudio**	Población de estudio	Perspectiva	Horizonte temporal	Intervención	Comparador(es)	Tipo de estudio EE*	Efectos en salud	Costos	Fuente datos desenlace	Resultados	Conclusiones	Fuentes de financiación
2013	Estados Unidos	Ambulatorio	Adultos infectados por el VIH sin tratamiento previo	Tercer pagador	Toda la vida	Efavirenz / emtricitabina / tenofovi (Atripla)	Elvitegravir / cobicistat / emtricitabina / tenofovir (Stribild)	Costo-efectividad	AVAC	Costos incluídos: adquisición del producto; seguimiento de línea de base; y tratamiento de eventos adversos. No se incluyeron los costos de las pérdidas de productividad. Tasa de descuento: 3%	Simpson KN, Luo MP, Chumney E, Sun E, Brun S, Ashraf T. Cost-effectiveness of lopinavir/ritonavir versus nelfinavir as the first-line highly active antiretroviral therapy regimen for HIV infection. HIV Clin Trials. 2004;5(5):294–304 Roskell NS, Shearer A, Gazzard B, et al. The impact of patient, disease, and treatment-related factors on quality of life for HIV patients on HAART; Abstract MOPE0656 presented at the XVI International AIDS Conference; August 13–18, 2006; Toronto, Ontario, Canada Sullivan PW, Ghushchyan V. Preference-based EQ-5D index scores for chronic conditions in the United States. Med Decis Making. 2006;26(4):410–420	Stribild agregó 0.041 AVAC a lo largo de su vida a un costo adicional de $ 6,886, produciendo una relación costo-efectividad incremental de $ 166,287 / AVAC ganado	Con una disposición social a pagar de $ 100,000 / AVAC, Stribild no fue rentable en el caso base en comparación con Atripla para el tratamiento de primera línea del VIH.	Bristol-Myers Squibb

Año	País	Ámbito de estudio**	Población de estudio	Perspectiva	Horizonte temporal	Intervención	Comparador(es)	Tipo de estudio EE*	Efectos en salud	Costos	Fuente datos desenlace	Resultados	Conclusiones	Fuentes de financiación
2013	Tailandia	Ambulatorio	Mujeres embarazadas infectadas por el VIH con un recuento de CD4>200 células /mm3	Sistema de Salud	Toda la vida	AZT, 3TC y efavirenz (AZT + 3TC + EFV) AZT, 3TC y lopinavir / ritonavir (AZT + 3TC + LPV / r)	Protocolo de atención actual de un ciclo corto de AZT más sdNVP	Costo-efectividad	AVAC	Los costos del programa consistieron en (1) costos de la alimentación con ARV y fórmula infantil, (2) costos del tratamiento del nacimiento prematuro, (3) costos del tratamiento de la infección pediátrica por VIH y (4) costos del tratamiento de la farmacorresistencia entre las madres. Tasa de descuento: 3%	Utilidades --> Estudio tailandes ue midió a 932 adultos infectados de 16 hospitales comunitarios en todo el país utilizando EQ-5D. Leelukkanaveera Y, Sithisarankul P, Hiransuthikul N, Teerawatananon Y. An Economic Evaluation of Routine Offer HIV Counseling and Testing of Out-Patients at Community Hospitals in Thailand [PhD dissertation]. Bangkok, Thailand: Faculty of Medicine, Chulalongkorn University; 2009. The Thai Working Group on Burden of Disease and Injuries. Burden of Disease and Injuries in Thailand: Prority Setting for Policy. Nonthaburi, Thailand: International Health Policy Program; 2002	Los regímenes de 3-ARV ahorran costes en comparación con AZT + sd-NVP. Además, se gana aproximadamente 1 AVAC como resultado del uso de los regímenes de 3 ARV	Aunque estos regímenes de 3 medicamentos ofrecen costos de programa y costos de atención médica más altos para el parto prematuro, ahorran dinero significativamente con respecto al tratamiento del VIH pediátrico y los costos del tratamiento para la resistencia a los medicamentos en las madres.	National Health Security Office (NHSO), Thailand

Año	País	Ámbito de estudio**	Población de estudio	Perspectiva	Horizonte temporal	Intervención	Comparador(es)	Tipo de estudio EE*	Efectos en salud	Costos	Fuente datos desenlace	Resultados	Conclusiones	Fuentes de financiación
2018	India	Ambulatorio	Pacientes con VIH sin tratamiento previo	Sistema de salud	Toda la vida	DTG: DTG + TDF/3TC	SOC: EFV / tenofovir disoproxil fumarato (TDF) / lamivudina (3TC)	Costo-utilidad	Años de vida ganados Proporción de personas vivas a los 2 y a los 5 años Proporción de personas que permanecen en el TAR de primera línea a los 2 y a los 5 años Número de transmisiones de la infección por VIH evitadas	Se calcularon los costos de primera línea correspondiente a cada regumen y los costos de la segunda línea. Además, se estimaron los costos de atención de rutine a partari de los servicios para pacientes hospitalizados y ambulatorios. Tasa de descuento: 3%	Walmsley SL, Antela A, Clumeck N, Duiculescu D, Eberhard A, Gutierrez F, et al. Dolutegravir plus abacavir-lamivudine for the treatment of HIV-1 infection. N Engl J Med. 2013;369(19):1807–18. National AIDS Control Organisation . Antiretroviral therapy guidelines for HIV-infected adults and adolescents. Walmsley S, Berenguer J, Khuong-Josses M, Kilby JM, Lutz T, Podzamczer D, et al. Dolutegravir regimen statisically superior to efavirenz/tenofovir/emtricitabine: 96-week results from the SINGLE study (ING114467). 21st Conference on Retroviruses and Opportunisitic Infections (Mar 3-6, 2014; Boston, MA) Walmsley S, Baumgarten A,	La RICE es de $130 USD por año ganado para DTG vs SOG	Es probable que un régimen genérico basado en DTG sea rentable y debe recomendarse para el tratamiento inicial de la infección por VIH en la India.	National Institute of Allergy and Infectious Diseases y el Steve and Deborah Gorlin Massachusetts General Hospital Research Scholar Award (RPW)

Año	País	Ámbito de estudio**	Población de estudio	Perspectiva	Horizonte temporal	Intervención	Comparador(es)	Tipo de estudio EE*	Efectos en salud	Costos	Fuente datos desenlace	Resultados	Conclusiones	Fuentes de financiación
											Berenguer J, Felizarta F, Florence E, Khuong-Josses MA, et al. Brief report: dolutegravir plus abacavir/lamivudine for the treatment of HIV-1 infection in antiretroviral therapy-naive patients: week 96 and week 144 results from the SINGLE randomized clinical trial. J Acquir Immune Defic Syndr. 2015;70(5):515–9. Chakravarty J, Sundar S, Chourasia A, Singh PN, Kurle S, Tripathy SP, et al. Outcome of patients on second line antiretroviral therapy under programmatic condition in India. BMC Infect Dis. 2015;15:517.			
2010	Estados Unidos	Ambulatorio	Adultos infectados por el VIH con evidencia de resiste	Social	Toda la vida	DRV / r	LPV / r	Costo-utilidad y costo-efectividad	Años de vida ganados AVAC	Se calcula el costo de los regimenes evaluados. Tasa de descuento: 3%	Mauskopf J, Brogan A, Martin S, et al. Cost effectiveness of darunavir/ritonavir in highly treatment-experienced,	RICE: US $ 23.057 por AVAC ganado a lo largo de un horizonte de por vida	Se estima que un régimen de terapia antirretroviral de gran actividad (HAART) que contiene DRV	Johnson & Johnson Pharmaceutical Services

Año	País	Ámbito de estudio**	Población de estudio	Perspectiva	Horizonte temporal	Intervención	Comparador(es)	Tipo de estudio EE*	Efectos en salud	Costos	Fuente datos desenlace	Resultados	Conclusiones	Fuentes de financiación
			ncia a los inhibidores de la proteasa incluidos en el ensayo TITANO con un perfil similar en el caso del LPV/r								HIV-1-infected adults in the USA. PharmacoEconomics 2010; 28 Suppl. 1: 83-105 Gebo K, Fleishman J, Conviser R, et al. Contemporary costs of HIV health care in the HAART era [abstract 537]. 13th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; 2006 Feb 5–9; Denver, Colorado, USA Simpson KN, Luo MP, Chumney E, et al. Cost-effectiveness of lopinavir/ritonavir versus nelfinavir as the first-line highly active antiretroviral therapy regimen for HIV infection. HIV Clin Trials 2004; 5: 294-304 Mocroft A, Ledergerber B, Katlama C, et al. Decline in the AIDS and death rates in the		/ r 600/100 mg dos veces al día ser una terapia rentable en comparación con un régimen TARGA que contenga LPV / r, para el manejo de adultos infectados por el VIH resistentes a IP y con experiencia en el tratamiento con una amplia gama de uso / fracaso previo de IP.	

Año	País	Ámbito de estudio**	Población de estudio	Perspectiva	Horizonte temporal	Intervención	Comparador(es)	Tipo de estudio EE*	Efectos en salud	Costos	Fuente datos desenlace	Resultados	Conclusiones	Fuentes de financiación
											EuroSIDA Study: an observational study. Lancet 2003; 362: 22-9 Jensen-Fangel S, Pedersen L, Pedersen C, et al. Low mortality in HIV-infected patients starting highly active antiretroviral therapy: a comparison with the general population. AIDS 2004; 18: 89-97			

Herramienta E 6. Lista de Chequeo del British Medical Journal (Drumond)

Aspecto a evaluar	Brogan et al 2014	Smets et al 2012	Broder et al 2011	Colombo et al 2011	Pialoux et al 2017	Bender et al 2012	Foglia et al 2013	Restelli et al 2017	Kuznik et al 2012	Simpson et al 2012	GPC Col 2014	Riveroa et al 2017
Diseño del estudio												
¿Se definió una pregunta de investigación?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
¿Se definió la importancia de la pregunta económica de investigación?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
¿La perspectiva está claramente establecida y justificada?	Si	No	Si	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
¿Se justificó la elección de alternativas que han sido comparadas?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
¿Se describió claramente las alternativas a ser comparadas?	Si	Si	Si	No	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si	Si

Aspecto a evaluar	Brogan et al 2014	Smets et al 2012	Broder et al 2011	Colombo et al 2011	Pialoux et al 2017	Bender et al 2012	Foglia et al 2013	Restelli et al 2017	Kuznik et al 2012	Simpson et al 2012	GPC Col 2014	Riveroa et al 2017
¿El tipo de evaluación económica usada fue establecida?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
¿Se justificó el uso de un tipo de evaluación acorde a la pregunta de investigación?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si	Si	No
Recolección de datos												
¿Se establecieron la fuente de los estimados de efectividad?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
¿Se aportaron detalles del diseño del estudio y los resultados de efectividad (si es basada en un solo estudio)?	Si	NA	Si	NA	No	Si	Si	NA	Si	Si	No	NA
¿Se aportaron detalles de los métodos de síntesis o metanálisis de los estimados de efectividad?	NA	Si	NA	No	No	Si	Si	NA	NA	NA	Si	Si
¿Se definieron claramente los desenlaces primarios para la evaluación económica?	Si	No	Si	Si	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si	Si
¿Se definieron los métodos para valorar los estados de salud y otros beneficios?	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	Si	No
¿Se dieron detalles sobre las características de los sujetos a partir de los cuales se obtuvieron datos efectividad o utilidad?	No	Si	No	No	No	Si	Si	Si	No	Si	No	No
¿Los cambios en productividad (si son incluidos) son reportados de forma separada?	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	No	NA	NA	NA
¿La relevancia de los cambios de productividad en la pregunta del estudio es discutida?	Si	NA	NA	No	NA	NA	NA	NA	NA	NA	No	NA
¿Las cantidades de recursos son reportados por separado de sus costos unitarios?	Si	Si	No	No	No	No	Si	Si	No	Si	No	No
¿Se describió los métodos para estimación de las cantidades y costos unitarios?	Si	Si	No	Si	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si	Si

Aspecto a evaluar	Brogan et al 2014	Smets et al 2012	Broder et al 2011	Colombo et al 2011	Pialoux et al 2017	Bender et al 2012	Foglia et al 2013	Restelli et al 2017	Kuznik et al 2012	Simpson et al 2012	GPC Col 2014	Riveroa et al 2017
¿La moneda y datos de precios son registrados?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
¿Se aportan detalles sobre ajustes por inflación o conversión de moneda?	Si	Si	Si	Si	No	No	No	No	Si	Si	Si	Si
¿Se aportan detalles del modelo usado?	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si	Si
¿Se justificó la elección del modelo usado y los parámetros claves?	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si	Si
Análisis e interpretación de resultados												
¿Se definió el tiempo de horizonte de costos y beneficios?	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si
¿Se estableció una tasa de descuento?	Si	No	Si	Si	Si	No	Si	No	No	Si	Si	NA
¿Se justificó la elección de la tasa de descuento?	Si	No	Si	Si	No	No	Si	No	NA	Si	Si	NA
En caso de no haberse descontado, ¿se aportó algún tipo de justificación?	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	No	Si	NA	NA	Si
¿Se aportaron datos de pruebas estadísticas e intervalos de confianza para datos estocásticos?	No	No	Si	No	No	No	Si	No	No	No	No	No
¿Se realizó análisis de sensibilidad?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
¿Se justificó la elección de las variables sometidas al análisis de sensibilidad?	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	Si
¿Se definió los rangos de las variables sometidas al análisis de sensibilidad?	Si	Si	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	Si
¿Las alternativas relevantes fueron comparadas?	No	Si	No	Si	Si	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si
¿Se reportó el análisis incremental?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	NA***
¿Los desenlaces más importantes fueron presentados de forma agregada y desagregada?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	No
¿Se proporcionó respuesta a la pregunta?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si

Aspecto a evaluar	Brogan et al 2014	Smets et al 2012	Broder et al 2011	Colombo et al 2011	Pialoux et al 2017	Bender et al 2012	Foglia et al 2013	Restelli et al 2017	Kuznik et al 2012	Simpson et al 2012	GPC Col 2014	Riveroa et al 2017
¿Se proporciona las conclusiones acompañadas de las respectivas salvedades?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
Aspecto a evaluar	Wilikins et al 2015	Sweet et al 2016	Walensky et al 2013	Gazzard et al 2011	Girouard et al 2016	Ciaranello et al 2011	Schackman et al 2013	Schackman et al 2015	Despiégel et al 2015	Chaudhary et al 2011*	Colombo et al 2013	Simpson et al 2013
Diseño del estudio												
¿Se definió una pregunta de investigación?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	NA	Si	Si
¿Se definió la importancia de la pregunta económica de investigación?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	NA	Si	Si
¿La perspectiva está claramente establecida y justificada?	No	Si	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si	NA	Si	Si
¿Se justificó la elección de alternativas que han sido comparadas?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	NA	Si	Si
¿Se describió claramente las alternativas a ser comparadas?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	NA	Si	Si
¿El tipo de evaluación económica usada fue establecida?	No	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	NA	Si	Si
¿Se justificó el uso de un tipo de evaluación acorde a la pregunta de investigación?	No	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	NA	Si	Si
Recolección de datos												
¿Se establecieron la fuente de los estimados de efectividad?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	NA	Si	Si
¿Se aportaron detalles del diseño del estudio y los resultados de efectividad (si es basada en un solo estudio)?	Si	Si	NA	Si	Si	Si	Si	Si	NA	NA	NA	Si
¿Se aportaron detalles de los métodos de síntesis o metanálisis de los estimados de efectividad?	NA	Si	No	No	NA	No	No	No	Si	NA	No	NA
¿Se definieron claramente los desenlaces primarios para la evaluación económica?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	NA	Si	Si

Aspecto a evaluar	Brogan et al 2014	Smets et al 2012	Broder et al 2011	Colombo et al 2011	Pialoux et al 2017	Bender et al 2012	Foglia et al 2013	Restelli et al 2017	Kuznik et al 2012	Simpson et al 2012	GPC Col 2014	Riveroa et al 2017
¿Se definieron los métodos para valorar los estados de salud y otros beneficios?	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	NA	Si	Si
¿Se dieron detalles sobre las características de los sujetos a partir de los cuales se obtuvieron datos efectividad o utilidad?	Si	Si	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si	NA	Si	Si
¿Los cambios en productividad (si son incluidos) son reportados de forma separada?	NA	NA	NA	NA	NA	No	NA	NA	NA	NA	NA	NA
¿La relevancia de los cambios de productividad en la pregunta del estudio es discutida?	NA	NA	NA	NA	No	No	NA	NA	NA	NA	NA	NA
¿Las cantidades de recursos son reportados por separado de sus costos unitarios?	No	No	No	No	No	No	Si	No	No	NA	Si	Si
¿Se describió los métodos para estimación de las cantidades y costos unitarios?	Si	Si	No	Si	No	No	Si	No	No	NA	Si	Si
¿La moneda y datos de precios son registrados?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	NA	Si	Si
¿Se aportan detalles sobre ajustes por inflación o conversión de moneda?	Si	Si	No	No	No	Si	Si	Si	Si	NA	Si	Si
¿Se aportan detalles del modelo usado?	Si	Si	Si	***	No	Si	Si	Si	Si	NA	Si	Si
¿Se justificó la elección del modelo usado y los parámetros claves?	Si	Si	Si	***	No	Si	Si	Si	Si	NA	Si	Si
Análisis e interpretación de resultados												
¿Se definió el tiempo de horizonte de costos y beneficios?	No	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	NA	Si	Si
¿Se estableció una tasa de descuento?	Si	Si	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si	NA	Si	Si
¿Se justificó la elección de la tasa de descuento?	Si	Si	No	No	No	No	Si	Si	Si	NA	Si	Si
En caso de no haberse descontado, ¿se aportó algún tipo de justificación?	NA	NA	NA	No	No	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA

Aspecto a evaluar	Brogan et al 2014	Smets et al 2012	Broder et al 2011	Colombo et al 2011	Pialoux et al 2017	Bender et al 2012	Foglia et al 2013	Restelli et al 2017	Kuznik et al 2012	Simpson et al 2012	GPC Col 2014	Riveroa et al 2017
¿Se aportaron datos de pruebas estadísticas e intervalos de confianza para datos estocásticos?	No	No	No	No	No	No	No	No	No	NA	No	Si
¿Se realizó análisis de sensibilidad?	Si	Si	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si	NA	Si	Si
¿Se justificó la elección de las variables sometidas al análisis de sensibilidad?	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	Si	Si	NA	No	No
¿Se definió los rangos de las variables sometidas al análisis de sensibilidad?	Si	Si	No	No	Si	No	Si	Si	Si	NA	Si	Si
¿Las alternativas relevantes fueron comparadas?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	NA	Si	Si
¿Se reportó el análisis incremental?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	NA	Si	Si
¿Los desenlaces más importantes fueron presentados de forma agregada y desagregada?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	NA	Si	Si
¿Se proporcionó respuesta a la pregunta?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	NA	Si	Si
¿Se proporciona las conclusiones acompañadas de las respectivas salvedades?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	NA	Si	Si
Aspecto a evaluar	CADTH 2016	Jouquet et al 2011	Broder et al 2011	Moeremans et al 2010	Gatell et al 2016	Rizzardini et al 2012	Bonafede et al 2013	Brogan et al 2011	Juday et al 2013	Werayingyong et al	Zheng et al 2018	Brogan et al 2010
Diseño del estudio												
¿Se definió una pregunta de investigación?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
¿Se definió la importancia de la pregunta económica de investigación?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
¿La perspectiva está claramente establecida y justificada?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
¿Se justificó la elección de alternativas que han sido comparadas?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
¿Se describió claramente las alternativas a ser comparadas?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
¿El tipo de evaluación económica usada fue establecida?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si

Aspecto a evaluar	Brogan et al 2014	Smets et al 2012	Broder et al 2011	Colombo et al 2011	Pialoux et al 2017	Bender et al 2012	Foglia et al 2013	Restelli et al 2017	Kuznik et al 2012	Simpson et al 2012	GPC Col 2014	Riveroa et al 2017
¿Se justificó el uso de un tipo de evaluación acorde a la pregunta de investigación?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
Recolección de datos												
¿Se establecieron la fuente de los estimados de efectividad?	NA	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
¿Se aportaron detalles del diseño del estudio y los resultados de efectividad (si es basada en un solo estudio)?	NA	NA	NA	NA	Si	NA	No	NA	NA	NA	NA	Si
¿Se aportaron detalles de los métodos de síntesis o metanálisis de los estimados de efectividad?	NA	NA	Si	Si	No	No	No	No	No	No	No	No
¿Se definieron claramente los desenlaces primarios para la evaluación económica?	NA	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
¿Se definieron los métodos para valorar los estados de salud y otros beneficios?	NA	Si	Si	Si	No	Si	Si	No	Si	Si	Si	Si
¿Se dieron detalles sobre las características de los sujetos a partir de los cuales se obtuvieron datos efectividad o utilidad?	NA	Si	Si	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
¿Los cambios en productividad (si son incluidos) son reportados de forma separada?	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
¿La relevancia de los cambios de productividad en la pregunta del estudio es discutida?	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
¿Las cantidades de recursos son reportados por separado de sus costos unitarios?	Si	Si	No	No	No	Si	No	No	No	No	No	No
¿Se describió los métodos para estimación de las cantidades y costos unitarios?	Si	Si	No	Si	No	Si	No	No	Si	No	No	No
¿La moneda y datos de precios son registrados?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si

Aspecto a evaluar	Brogan et al 2014	Smets et al 2012	Broder et al 2011	Colombo et al 2011	Pialoux et al 2017	Bender et al 2012	Foglia et al 2013	Restelli et al 2017	Kuznik et al 2012	Simpson et al 2012	GPC Col 2014	Riveroa et al 2017
¿Se aportan detalles sobre ajustes por inflación o conversión de moneda?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
¿Se aportan detalles del modelo usado?	NA	No	Si	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
¿Se justificó la elección del modelo usado y los parámetros claves?	NA	No	Si	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
Análisis e interpretación de resultados												
¿Se definió el tiempo de horizonte de costos y beneficios?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
¿Se estableció una tasa de descuento?	NA	NA	Si	Si	NA	No	Si	Si	Si	Si	Si	Si
¿Se justificó la elección de la tasa de descuento?	NA	NA	Si	Si	NA	No	Si	No	Si	Si	Si	Si
En caso de no haberse descontado, ¿se aportó algún tipo de justificación?	No	No	NA	NA	No	No	NA	NA	NA	NA	NA	NA
¿Se aportaron datos de pruebas estadísticas e intervalos de confianza para datos estocásticos?	NA	No	Si	Si	No	No	No	No	Si	No	No	No
¿Se realizó análisis de sensibilidad?	NA	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
¿Se justificó la elección de las variables sometidas al análisis de sensibilidad?	NA	No	Si	Si	No	No	No	Si	No	No	No	Si
¿Se definió los rangos de las variables sometidas al análisis de sensibilidad?	NA	No	Si	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si	Si	Si
¿Las alternativas relevantes fueron comparadas?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
¿Se reportó el análisis incremental?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
¿Los desenlaces más importantes fueron presentados de forma agregada y desagregada?	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
¿Se proporcionó respuesta a la pregunta?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
¿Se proporciona las conclusiones acompañadas de las respectivas salvedades?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si

Aspecto a evaluar	Brogan et al 2014	Smets et al 2012	Broder et al 2011	Colombo et al 2011	Pialoux et al 2017	Bender et al 2012	Foglia et al 2013	Restelli et al 2017	Kuznik et al 2012	Simpson et al 2012	GPC Col 2014	Riveroa et al 2017
*Revisión de literatura												
** No Aplica porque es corto												
***Es un análisis de costo-eficacia												

Herramienta E 7. Revisión de la Literatura sobre evaluaciones económicas

DIMENSIONES DE CALIDAD	Brogan et al 2014	Smets et al 2012	Broder et al 2011	Colombo et al 2011	Pialoux et al 2017	Bender et al 2012	Foglia et al 2013	Restelli et al 2017	Kuznik et al 2012	Simpson et al 2012	GPC Col 2014	Riveroa et al 2017
Problema de decisión												
¿Se ha establecido claramente el problema de decisión?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
¿El objetivo de la evaluación y del modelo especificado es consistente con el problema de decisión?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
¿Se ha especificado el tomador de decisión principal a quien va dirigido el modelo?	Si	No	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	Si	Si	Si
Perspectiva												
¿Se ha establecido y justificado la perspectiva del modelo?	Si	No	Si	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
¿Son consistentes los datos del modelo con la perspectiva establecida?	Si	No	Si	Si	NA	No	Si	Si	Si	Si	Si	Si
¿Son los desenlaces del modelo consistentes con la perspectiva y los objetivos de este?	Si	NA	Si	Si	NA	No	Si	Si	Si	Si	Si	Si
Estructura												
¿Es consistente la estructura del modelo con la teoría de la condición de salud que está siendo evaluada?	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si	Si
¿Las fuentes de los datos usados para desarrollar el modelo han sido especificadas?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
¿Las relaciones causales dentro de la estructura del modelo han sido justificadas?	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si	Si

DIMENSIONES DE CALIDAD	Brogan et al 2014	Smets et al 2012	Broder et al 2011	Colombo et al 2011	Pialoux et al 2017	Bender et al 2012	Foglia et al 2013	Restelli et al 2017	Kuznik et al 2012	Simpson et al 2012	GPC Col 2014	Riveroa et al 2017
Estrategias y comparadores												
¿Se ha definido claramente las opciones que se evaluaran?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
¿Se ha incluido todas las opciones posibles dentro de la evaluación?	No	Si	No	Si	Si	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si
¿Se ha justificado la exclusión de alguna alternativa posible?	Si	No	No	No	Si	Si	No	No	No	No	Si	Si
Tipo de modelo												
¿Se ha especificado el modelo?	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si	Si
¿El tipo de modelo usado es el adecuado para el problema?	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si	Si	NA	Si	Si	Si
Horizonte temporal												
¿El horizonte temporal usado es suficiente para reflejar todas las diferencias importantes entre las opciones?	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
¿Se ha especificado y justificado claramente el horizonte temporal del modelo, la duración del tratamiento y la duración de los efectos del tratamiento?	Si	No	No	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	Si
Vías o estados de enfermedades												
¿Los estados o vías de la enfermedad reflejan el proceso biológico subyacente de la enfermedad y el impacto de las intervenciones?	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si	Si	NA	Si	Si	Si
Duración del ciclo												
¿Ha sido justificado y definido la longitud del ciclo?	Si	No	Si	Si	No	No	Si	Si	NA	Si	Si	NA
Identificación de datos												
¿Los métodos para identificación de datos han sido transparentes y apropiados?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
¿Ha sido justificado la elección del algún tipo particular de fuente de datos?	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
¿Se ha puesto particular atención para identificar aquellos datos usados para los parámetros más importantes del modelo?	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si

DIMENSIONES DE CALIDAD	Brogan et al 2014	Smets et al 2012	Broder et al 2011	Colombo et al 2011	Pialoux et al 2017	Bender et al 2012	Foglia et al 2013	Restelli et al 2017	Kuznik et al 2012	Simpson et al 2012	GPC Col 2014	Riveroa et al 2017
¿Se ha evaluado adecuadamente la calidad de los datos?	No	No	No	No	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si
En caso de haber usado opinión de expertos, ¿los métodos han sido descritos y justificados?	NA	NA	No	No	Si	NA	NA	Si	NA	NA	No	Si
Modelamiento de datos												
¿La metodología de modelamiento de datos está basada y justificada por métodos epidemiológicos y estadísticos?	Si	No	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	
Datos de base												
¿La elección de datos de base ha sido descrita y justificada?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	
¿Las probabilidades de transición han sido calculadas apropiadamente?	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	
¿Se han aplicado correcciones de mitad de ciclo tanto a costos como a desenlaces?	NA **	NA	NA	No	NA	No	No	No	NA	No	No	NA
En caso de no haber aplicada correcciones de mitad de ciclo, ¿se justificó su no uso?	No	No	No	No	NA	NA	No	No	No	NA	NA	NA
Efectos de tratamiento												
Si se han obtenido datos de efecto de tratamiento de estudios clínicos, ¿estos se han sintetizado usando las técnicas adecuadas?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	NA	NA	NA	Si	Si	
¿Los métodos y supuestos usados para extrapolar resultados de corto plazo para desenlaces finales han sido documentados y justificados? ¿y los supuestos de las alternativas exploradas usando análisis de sensibilidad?	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	NA
¿Los supuestos respecto al efecto continuado del tratamiento una vez que este ha finalizado han sido documentados y justificados usando un análisis de sensibilidad?	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	NA
Costos												
¿Los costos han sido descritos y justificados?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
¿La fuente de costos ha sido documentada?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si

DIMENSIONES DE CALIDAD	Brogan et al 2014	Smets et al 2012	Broder et al 2011	Colombo et al 2011	Pialoux et al 2017	Bender et al 2012	Foglia et al 2013	Restelli et al 2017	Kuznik et al 2012	Simpson et al 2012	GPC Col 2014	Riveroa et al 2017
¿La tasa de descuento ha sido documentada y justificada?	Si	No	Si	Si	No	No	Si	No	NA	Si	Si	NA
Utilidades												
¿Los datos de utilidad han sido documentados apropiadamente?	Si	NA	Si	Si	Si	NA	Si	Si	Si	Si	No	NA
¿Las fuentes de los datos de utilidad han sido documentadas?	Si	NA	Si	Si	Si	NA	Si	Si	Si	Si	Si	NA
¿Han sido descritos adecuadamente los métodos para obtener los datos de utilidad?	Si	NA	Si	Si	Si	NA	Si	NA	Si	Si	No	NA
Incorporación de datos												
¿Todos los datos del modelo han sido descritos y referenciados?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si	Si
¿Los supuestos y la elección de datos han sido hechos explícitos y justificados?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si	Si
¿El proceso de incorporación de datos ha sido transparente?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	Si	No	No
En caso de haber usado distribuciones para los parámetros, ¿estos han sido descritos y justificados?	Si	No	Si	No	No	NA	Si	NA	NA	NA	Si	NA
Evaluación de la incertidumbre												
¿Se evaluó los cuatro tipos principales de incertidumbre: (metodológica, estructural, parámetros y heterogeneidad)?	Si	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No
En caso de no haberse realizado, ¿se justificó su omisión?	NA	NA	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No
Incertidumbre metodológica												
La incertidumbre metodológica ha sido manejada corriendo el modelo con supuestos metodológicos diferentes?	Si	No	No	No	Si	Si	Si	No	No	No	No	No
Incertidumbre estructural												
¿Se evaluó la incertidumbre estructural usando análisis de sensibilidad?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
Incertidumbre por heterogeneidad												

DIMENSIONES DE CALIDAD	Brogan et al 2014	Smets et al 2012	Broder et al 2011	Colombo et al 2011	Pialoux et al 2017	Bender et al 2012	Foglia et al 2013	Restelli et al 2017	Kuznik et al 2012	Simpson et al 2012	GPC Col 2014	Riveroa et al 2017
¿Se evaluó la incertidumbre por heterogeneidad usando el modelo en subgrupos poblacionales diferentes?	Si	No	Si	No	No	No	No	No	No	No	No	No
Incertidumbre de parámetros												
¿Los métodos para evaluar la incertidumbre de parámetros han sido apropiados?	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No
Si los parámetros fueron representados por estimaciones puntuales, los rangos usados en el análisis de sensibilidad han sido documentados y justificados?	Si	No	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	Si
Consistencia interna												
¿Hay evidencia que la lógica matemática del modelo ha sido evaluada?	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	No	No
Consistencia externa												
¿Los resultados contra-intuitivos han sido explicados y justificados?	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	Si	No	No
Si los resultados del modelos son comparados con datos independientes, ¿son las diferencias explicadas y justificadas?	Si	No	NA	Si	Si	Si	No	No	No	Si	No	No
¿Los resultados han sido comparados con los resultados de otros modelos y las similitudes o diferencias han sido justificadas?	Si	No	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si	Si	No	No

DIMENSIONES DE CALIDAD	Wilikins et al 2015	Sweet et al 2016	Walensky et al 2013	Gazzard et al 2011	Girouard et al 2016	Ciaranello et al 2011	Schackman et al 2013	Schackman et al 2015	Despiégel et al 2015	Chaudhary et al 2011*	Colombo et al 2013	Simpson et al 2013
Problema de decisión												
¿Se ha establecido claramente el problema de decisión?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	NA	Si	Si
¿El objetivo de la evaluación y del modelo especificado es consistente con el problema de decisión?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	NA	Si	Si
¿Se ha especificado el tomador de decisión principal a quien va dirigido el modelo?	Si	Si	Si	No	Si	No	Si	Si	Si	NA	Si	Si
Perspectiva												

DIMENSIONES DE CALIDAD	Brogan et al 2014	Smets et al 2012	Broder et al 2011	Colombo et al 2011	Pialoux et al 2017	Bender et al 2012	Foglia et al 2013	Restelli et al 2017	Kuznik et al 2012	Simpson et al 2012	GPC Col 2014	Riveroa et al 2017
¿Se ha establecido y justificado la perspectiva del modelo?	No	Si	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si	NA	Si	Si
¿Son consistentes los datos del modelo con la perspectiva establecida?	NA	Si	Si	NA	Si	No	Si	Si	Si	NA	Si	Si
¿Son los desenlaces del modelo consistentes con la perspectiva y los objetivos de este?	NA	Si	Si	NA	Si	No	Si	Si	Si	NA	Si	Si
Estructura												
¿Es consistente la estructura del modelo con la teoría de la condición de salud que está siendo evaluada?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	NA	Si	Si
¿Las fuentes de los datos usados para desarrollar el modelo han sido especificadas?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	NA	Si	Si
¿Las relaciones causales dentro de la estructura del modelo han sido justificadas?	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si	Si	Si	NA	Si	Si
Estrategias y comparadores												
¿Se ha definido claramente las opciones que se evaluaran?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	NA	Si	Si
¿Se ha incluido todas las opciones posibles dentro de la evaluación?	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si	Si	Si	NA	Si	Si
¿Se ha justificado la exclusión de alguna alternativa posible?	No	No	No	No	No	No	No	No	No	NA	No	No
Tipo de modelo												
¿Se ha especificado el modelo?	Si	Si	Si	***	Si	Si	Si	Si	Si	NA	Si	Si
¿El tipo de modelo usado es el adecuado para el problema?	Si	Si	Si	***	Si	Si	Si	Si	Si	NA	Si	Si
Horizonte temporal												
¿El horizonte temporal usado es suficiente para reflejar todas las diferencias importantes entre las opciones?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	NA	Si	Si
¿Se ha especificado y justificado claramente el horizonte temporal del modelo, la duración del tratamiento y la duración de los efectos del tratamiento?	No	Si	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si	NA	Si	Si
Vías o estados de enfermedades												

DIMENSIONES DE CALIDAD	Brogan et al 2014	Smets et al 2012	Broder et al 2011	Colombo et al 2011	Pialoux et al 2017	Bender et al 2012	Foglia et al 2013	Restelli et al 2017	Kuznik et al 2012	Simpson et al 2012	GPC Col 2014	Riveroa et al 2017
¿Los estados o vías de la enfermedad reflejan el proceso biológico subyacente de la enfermedad y el impacto de las intervenciones?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	NA	Si	Si
Duración del ciclo												
¿Ha sido justificado y definido la longitud del ciclo?	Si	Si	NA	NA	No	NA	No	NA	Si	NA	Si	Si
Identificación de datos												
¿Los métodos para identificación de datos han sido transparentes y apropiados?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	NA	Si	Si
¿Ha sido justificado la elección del algún tipo particular de fuente de datos?	Si	Si	No	Si	No	Si	Si	No	No	NA	No	Si
¿Se ha puesto particular atención para identificar aquellos datos usados para los parámetros más importantes del modelo?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	NA	Si	Si
¿Se ha evaluado adecuadamente la calidad de los datos?	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si	Si	Si	NA	Si	Si
En caso de haber usado opinión de expertos, ¿los métodos han sido descritos y justificados?	NA	Si	NA	NA	NA	NA	NA	NA	No	NA	NA	NA
Modelamiento de datos												
¿La metodología de modelamiento de datos está basada y justificada por métodos epidemiológicos y estadísticos?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	NA	Si	Si
Datos de base												
¿La elección de datos de base ha sido descrita y justificada?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	NA	Si	Si
¿Las probabilidades de transición han sido calculadas apropiadamente?	Si	Si	Si	NA	Si	NA	Si	SI	Si	NA	Si	Si
¿Se han aplicado correcciones de mitad de ciclo tanto a costos como a desenlaces?	No	No	NA	NA	No	NA	No	No	No	NA	No	NA
En caso de no haber aplicada correcciones de mitad de ciclo, ¿se justificó su no uso?	NA	No	NA	NA	No	NA	No	No	No	NA	No	NA
Efectos de tratamiento												

DIMENSIONES DE CALIDAD	Brogan et al 2014	Smets et al 2012	Broder et al 2011	Colombo et al 2011	Pialoux et al 2017	Bender et al 2012	Foglia et al 2013	Restelli et al 2017	Kuznik et al 2012	Simpson et al 2012	GPC Col 2014	Riveroa et al 2017
Si se han obtenido datos de efecto de tratamiento de estudios clínicos, ¿estos se han sintetizado usando las técnicas adecuadas?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	NA	Si	Si
¿Los métodos y supuestos usados para extrapolar resultados de corto plazo para desenlaces finales han sido documentados y justificados? ¿y los supuestos de las alternativas exploradas usando análisis de sensibilidad?	Si	Si	No	Si	No	Si	Si	Si	Si	NA	Si	Si
¿Los supuestos respecto al efecto continuado del tratamiento una vez que este ha finalizado han sido documentados y justificados usando un análisis de sensibilidad?	Si	Si	No	Si		Si	Si	Si	Si	NA	Si	Si
Costos												
¿Los costos han sido descritos y justificados?	Si	Si	Si	Si		Si	No	No	Si	NA	Si	Si
¿La fuente de costos ha sido documentada?	Si	Si	Si	Si		Si	Si	Si	Si	NA	Si	Si
¿La tasa de descuento ha sido documentada y justificada?	Si	Si	Si	No		Si	Si	Si	Si	NA	Si	Si
Utilidades												
¿Los datos de utilidad han sido documentados apropiadamente?	Si	Si	Si	NA		NA	Si	Si	Si	NA	Si	Si
¿Las fuentes de los datos de utilidad han sido documentadas?	Si	Si	Si	NA		NA	Si	Si	Si	NA	Si	Si
¿Han sido descritos adecuadamente los métodos para obtener los datos de utilidad?	No	No	No	NA		NA	Si	No	No	NA	Si	No
Incorporación de datos												
¿Todos los datos del modelo han sido descritos y referenciados?	Si	Si	No	Si		Si	Si	Si	Si	NA	Si	Si
¿Los supuestos y la elección de datos han sido hechos explícitos y justificados?	Si	Si	No	Si		Si	Si	Si	Si	NA	Si	Si
¿El proceso de incorporación de datos ha sido transparente?	Si	Si	No	Si		Si	Si	Si	Si	NA	Si	Si
En caso de haber usado distribuciones para los parámetros, ¿estos han sido descritos y justificados?	NA	Si	NA	No		No	No	No	No	NA	No	Si

DIMENSIONES DE CALIDAD	Brogan et al 2014	Smets et al 2012	Broder et al 2011	Colombo et al 2011	Pialoux et al 2017	Bender et al 2012	Foglia et al 2013	Restelli et al 2017	Kuznik et al 2012	Simpson et al 2012	GPC Col 2014	Riveroa et al 2017
Evaluación de la incertidumbre												
¿Se evaluó los cuatro tipos principales de incertidumbre: (metodológica, estructural, parámetros y heterogeneidad)?	No	No	No	No		No	Si	No	No	NA	No	No
En caso de no haberse realizado, ¿se justificó su omisión?	No	No	No	No		No	NA	No	No	NA	No	No
Incertidumbre metodológica												
La incertidumbre metodológica ha sido manejada corriendo el modelo con supuestos metodológicos diferentes?	No	No	No	No		No	Si	No	No	NA	No	No
Incertidumbre estructural												
¿Se evaluó la incertidumbre estructural usando análisis de sensibilidad?	Si	Si	Si	No		Si	Si	Si	Si	NA	Si	Si
Incertidumbre por heterogeneidad												
¿Se evaluó la incertidumbre por heterogeneidad usando el modelo en subgrupos poblacionales diferentes?	Si	No	No	No		Si	Si	Si	No	NA	No	Si
Incertidumbre de parámetros												
¿Los métodos para evaluar la incertidumbre de parámetros han sido apropiados?	Si	Si	Si	No		Si	Si	Si	Si	NA	Si	Si
Si los parámetros fueron representados por estimaciones puntuales, los rangos usados en el análisis de sensibilidad han sido documentados y justificados?	No	No	No	No		No	Si	Si	Si	NA	Si	Si
Consistencia interna												
¿Hay evidencia que la lógica matemática del modelo ha sido evaluada?	Si	Si	Si	Si		Si	Si	Si	Si	NA	Si	Si
Consistencia externa												
¿Los resultados contra-intuitivos han sido explicados y justificados?	Si	Si	Si	Si		Si	Si	Si	Si	NA	Si	Si
Si los resultados del modelos son comparados con datos independientes, ¿son las diferencias explicadas y justificadas?	Si	Si	Si	Si		Si	Si	Si	Si	NA	Si	Si

DIMENSIONES DE CALIDAD	Brogan et al 2014	Smets et al 2012	Broder et al 2011	Colombo et al 2011	Pialoux et al 2017	Bender et al 2012	Foglia et al 2013	Restelli et al 2017	Kuznik et al 2012	Simpson et al 2012	GPC Col 2014	Riveroa et al 2017
¿Los resultados han sido comparados con los resultados de otros modelos y las similitudes o diferencias han sido justificadas?	Si	Si	Si	No		Si	Si	Si	Si	NA	Si	Si

DIMENSIONES DE CALIDAD	CADTH 2016	Jouquet et al 2011	Broder et al 2011	Moeremans et al 2010	Gatell et al 2016	Rizzardini et al 2012	Bonafede et al 2013	Brogan et al 2011	Juday et al 2013	Werayingyong et al	Zheng et al 2018	Brogan et al 2010
Problema de decisión												
¿Se ha establecido claramente el problema de decisión?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
¿El objetivo de la evaluación y del modelo especificado es consistente con el problema de decisión?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
¿Se ha especificado el tomador de decisión principal a quien va dirigido el modelo?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
Perspectiva												
¿Se ha establecido y justificado la perspectiva del modelo?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
¿Son consistentes los datos del modelo con la perspectiva establecida?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si	Si	Si
¿Son los desenlaces del modelo consistentes con la perspectiva y los objetivos de este?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si	Si	Si
Estructura												
¿Es consistente la estructura del modelo con la teoría de la condición de salud que está siendo evaluada?	NA	Si	Si	Si	No	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si
¿Las fuentes de los datos usados para desarrollar el modelo han sido especificadas?	NA	Si	Si	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
¿Las relaciones causales dentro de la estructura del modelo han sido justificadas?	NA	No	Si	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
Estrategias y comparadores												
¿Se ha definido claramente las opciones que se evaluaran?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
¿Se ha incluido todas las opciones posibles dentro de la evaluación?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si

DIMENSIONES DE CALIDAD	Brogan et al 2014	Smets et al 2012	Broder et al 2011	Colombo et al 2011	Pialoux et al 2017	Bender et al 2012	Foglia et al 2013	Restelli et al 2017	Kuznik et al 2012	Simpson et al 2012	GPC Col 2014	Riveroa et al 2017
¿Se ha justificado la exclusión de alguna alternativa posible?	No	No	No	No	No	No	Si	No	No	No	No	No
Tipo de modelo												
¿Se ha especificado el modelo?	NA	No	Si	Si	No	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si
¿El tipo de modelo usado es el adecuado para el problema?	NA	No	Si	Si	No	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si
Horizonte temporal												
¿El horizonte temporal usado es suficiente para reflejar todas las diferencias importantes entre las opciones?	Si	No	Si	Si	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si	Si
¿Se ha especificado y justificado claramente el horizonte temporal del modelo, la duración del tratamiento y la duración de los efectos del tratamiento?	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
Vías o estados de enfermedades												
¿Los estados o vías de la enfermedad reflejan el proceso biológico subyacente de la enfermedad y el impacto de las intervenciones?	NA	No	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
Duración del ciclo												
¿Ha sido justificado y definido la longitud del ciclo?	NA	No	Si	Si	NA	Si	Si	Si	Si	NA	NA	Si
Identificación de datos												
¿Los métodos para identificación de datos han sido transparentes y apropiados?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
¿Ha sido justificado la elección del algún tipo particular de fuente de datos?	Si	NA	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	Si
¿Se ha puesto particular atención para identificar aquellos datos usados para los parámetros más importantes del modelo?	NA	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	Si
¿Se ha evaluado adecuadamente la calidad de los datos?	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si	No	Si
En caso de haber usado opinión de expertos, ¿los métodos han sido descritos y justificados?	NA	NA	Si	Si	Si	No	NA	No	Si	No	NA	NA
Modelamiento de datos												

DIMENSIONES DE CALIDAD	Brogan et al 2014	Smets et al 2012	Broder et al 2011	Colombo et al 2011	Pialoux et al 2017	Bender et al 2012	Foglia et al 2013	Restelli et al 2017	Kuznik et al 2012	Simpson et al 2012	GPC Col 2014	Riveroa et al 2017
¿La metodología de modelamiento de datos está basada y justificada por métodos epidemiológicos y estadísticos?	NA	Si	Si	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
Datos de base								Si				
¿La elección de datos de base ha sido descrita y justificada?	NA	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
¿Las probabilidades de transición han sido calculadas apropiadamente?	NA	NA	Si	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si	No	Si
¿Se han aplicado correcciones de mitad de ciclo tanto a costos como a desenlaces?	NA	NA	No	No	No	No	Si	Si	No	NA	NA	No
En caso de no haber aplicada correcciones de mitad de ciclo, ¿se justificó su no uso?	NA	NA	No	No	No	No	NA	Si	No	NA	NA	No
Efectos de tratamiento												
Si se han obtenido datos de efecto de tratamiento de estudios clínicos, ¿estos se han sintetizado usando las técnicas adecuadas?	NA	No	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
¿Los métodos y supuestos usados para extrapolar resultados de corto plazo para desenlaces finales han sido documentados y justificados? ¿y los supuestos de las alternativas exploradas usando análisis de sensibilidad?	NA	NA	Si	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
¿Los supuestos respecto al efecto continuado del tratamiento una vez que este ha finalizado han sido documentados y justificados usando un análisis de sensibilidad?	NA	NA	Si	Si	NA	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
Costos												
¿Los costos han sido descritos y justificados?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
¿La fuente de costos ha sido documentada?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
¿La tasa de descuento ha sido documentada y justificada?	No	Si	Si	Si	NA	No	Si	Si	Si	Si	Si	Si
Utilidades												
¿Los datos de utilidad han sido documentados apropiadamente?	NA	Si	Si	Si	NA	Si	NA	Si	Si	No	No	Si

DIMENSIONES DE CALIDAD	Brogan et al 2014	Smets et al 2012	Broder et al 2011	Colombo et al 2011	Pialoux et al 2017	Bender et al 2012	Foglia et al 2013	Restelli et al 2017	Kuznik et al 2012	Simpson et al 2012	GPC Col 2014	Riveroa et al 2017
¿Las fuentes de los datos de utilidad han sido documentadas?	NA	NA	Si	Si	NA	Si	NA	Si	Si	Si	No	Si
¿Han sido descritos adecuadamente los métodos para obtener los datos de utilidad?	NA	Si	Si	Si	NA	Si	NA	Si	Si	No	No	No
Incorporación de datos												
¿Todos los datos del modelo han sido descritos y referenciados?	NA	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
¿Los supuestos y la elección de datos han sido hechos explícitos y justificados?	NA	No	Si	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
¿El proceso de incorporación de datos ha sido transparente?	NA	No	Si	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
En caso de haber usado distribuciones para los parámetros, ¿estos han sido descritos y justificados?	NA	No	Si	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si	No	No
Evaluación de la incertidumbre												
¿Se evaluó los cuatro tipos principales de incertidumbre: (metodológica, estructural, parámetros y heterogeneidad)?	NA	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No
En caso de no haberse realizado, ¿se justificó su omisión?	NA	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No
Incertidumbre metodológica												
La incertidumbre metodológica ha sido manejada corriendo el modelo con supuestos metodológicos diferentes?	NA	Si	Si	Si	No	No	No	No	Si	No	No	No
Incertidumbre estructural												
¿Se evaluó la incertidumbre estructural usando análisis de sensibilidad?	NA	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	No	No	Si
Incertidumbre por heterogeneidad												
¿Se evaluó la incertidumbre por heterogeneidad usando el modelo en subgrupos poblacionales diferentes?	NA	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	Si
Incertidumbre de parámetros												
¿Los métodos para evaluar la incertidumbre de parámetros han sido apropiados?	NA	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si

DIMENSIONES DE CALIDAD	Brogan et al 2014	Smets et al 2012	Broder et al 2011	Colombo et al 2011	Pialoux et al 2017	Bender et al 2012	Foglia et al 2013	Restelli et al 2017	Kuznik et al 2012	Simpson et al 2012	GPC Col 2014	Riveroa et al 2017
Si los parámetros fueron representados por estimaciones puntuales, los rangos usados en el análisis de sensibilidad han sido documentados y justificados?	NA	No	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
Consistencia interna												
¿Hay evidencia que la lógica matemática del modelo ha sido evaluada?	No	No	Si	Si	No	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si
Consistencia externa												
¿Los resultados contra-intuitivos han sido explicados y justificados?	No	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
Si los resultados del modelos son comparados con datos independientes, ¿son las diferencias explicadas y justificadas?	No	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
¿Los resultados han sido comparados con los resultados de otros modelos y las similitudes o diferencias han sido justificadas?	No	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si

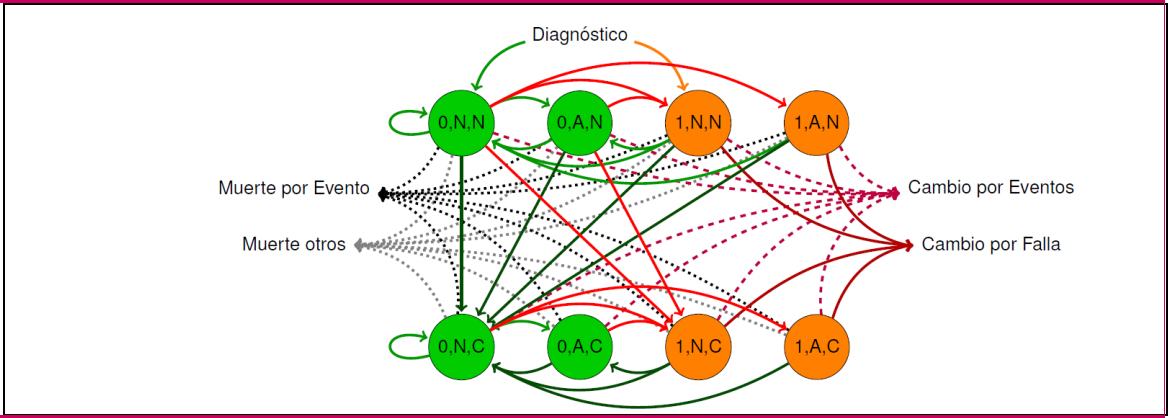
*Revisión de literatura

** No Aplica porque es corto

***Es un análisis de costo-eficacia

Anexo 8.7: Marco del modelo

Tabla 13.11. Herramienta 11-E. Formato estándar para reportar el marco y la documentación técnica del modelo

Define el problema de decisión
¿Cuál es el mejor esquema de terapia antirretroviral inicial en adultos, gestantes y adolescentes con diagnóstico reciente de infección por VIH, sin experiencia previa con antirretrovirales?
Define la prespectiva y justifica su elección
La perspectiva de la evaluación económica es el sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS) en Colombia debido a que esto incluye los costos asumidos por el sistema de salud (cuyos ingresos provienen de las contribuciones e impuestos cobrados a los ciudadanos) así como los copagos y cuotas moderadoras que deben aportar los ciudadanos bajo las reglas del SGSSS.
Define la estructura

Define estrategias y comparadores y justifica su elección
Las intervenciones evaluadas dentro de la EE se definen desde criterios clínicos. Por tal motivo, no se incluyeron los esquemas de TAR que son obsoletos. Las intervenciones evaluadas son: 3TC+DTG; 3TC/ABC+DRV/c; 3TC/ABC+DRV/r; 3TC/ABC +DTG; 3TC/ABC +RAL; TAF/FTC+DOR; TAF/FTC+DRV/c; TAF/FTC+DRV/r; TAF/FTC+DTG; TAF/FTC+RAL; TAF/FTC/BIC; TAF/FTC/EVG/c; TDF/FTC+ATV/r; TDF/FTC+DOR; TDF/FTC+DRV/c; TDF/FTC+DTG; TDF/FTC+EFV; TDF/FTC+RAL y TDF/FTC/EVG/c. Todas las tecnologías se compararon entre ellas.
Define el tipo de modelo y justifica su elección
Se considera un modelo de micro simulación de transición de estados, con cortes discretos de tiempo acorde al momento de control sobre la carga viral del paciente. En este modelo se simulan los pacientes según la incidencia por grupos etarios y sexo, reconociendo la diferencia de mortalidad por causas externas a la condición entre estos mismos grupos. Dicho modelo tiene como propósito recoger la diferencia de los tratamientos en diferentes perfiles de pacientes mientras se estudia a detalle según sus perfiles. Adicionalmente captura la diferencia de tiempo entre exámenes según el estado del paciente, al recurrir a cortes de tiempo discreto que están vinculados a un evento y no a una temporalidad definida.
Define el horizonte de tiempo y justifica su elección

El modelo no tiene un horizonte de tiempo único, pues simula el paciente hasta que es absorbido por uno de los 4 estados considerados. Esto permite que se simule al individuo durante el periodo correspondiente a la ventana de interés y no integrar periodos donde se encuentra en estados externos al foco del estudio.

Define estados de enfermedades y justifica su elección

El modelo tiene 3 variable de estados respecto a la salud. El estado de número de pruebas refleja los recursos adicionales que requiere una persona en TAR cuando este no está dado resultados satisfactorios respecto a la carga viral. Se incluyen como condiciones la presencia de eventos adversos agudos y eventos adversos que generen condiciones crónicas. Estos integran afectaciones en salud, costos y probabilidades de muerte.

Define la duración del ciclo

Un ciclo de observación se define como el tiempo entre pruebas de control. Si la persona presentó una carga viral alta en el último periodo, dicho ciclo corresponde a 2 meses, mientras que si la persona tiene una carga viral baja, el tiempo entre controles será de 6 meses.

Realiza Identificación de datos

Se realizaron costeos de procedimientos y medicamentos a través de las bases de datos de Suficiencia y SISMED

Describe el Modelamiento de datos

Se calcularon las probabilidades de eventos adversos (OR) respecto a riesgos relativos (RR) según las fuentes consideradas)

Describe los Datos de base

Efectividad: los datos clínicos se toman la supresión virológica del metaanálisis de Kanters, la probabilidad de EA y su descontinuación. Costos: se tuvieron en cuenta los costos unitarios asociados a los esquemas a evaluar y al manejo de los eventos adversos

Define los efectos del tratamiento

Las intervenciones tienen efecto en la proporción de pacientes que alcanzan la supresión virológica y la ocurrencia de eventos adversos. Por ende, esto también afectará el tiempo que los pacientes permanecen en la primera línea de tratamiento.

Define los costos y fuentes de información

Costos: se tuvieron en cuenta los costos unitarios asociados a los esquemas a evaluar y al manejo de los eventos adversos. Estos se sacaron de SISMED y de Suficiencia

Define las utilidades y justifica su elección

Las utilidades se escogen de acuerdo a los eventos de salud descritos en el modelo. Priorizando en el uso aquellas utilidades que son de fuentes colombianas, estudios primarios y que se miden con la escala de EQ-5D.

Incorporación de datos

Los datos se transformaron para incluirlos dentro del modelo. Las efectividades clínicas se pasaron de OR a probabilidades. Igualmente, se asumió que las probabilidades de los eventos adversos son independientes.

Realiza Evaluación de la Incertidumbre

Se realizan evaluaciones sobre parámetros.

Incertidumbre metodológica

No se realiza, pues el integrar factores adicionales a los del estudio podría inferir erróneamente recomendaciones sobre aspectos externos al alcance de la pregunta de investigación (p.e. tratamiento en líneas futuras)

Incertidumbre estructural

No se consideraron incertidumbres estructurales, pues el modelo considera el deber ser del tratamiento según las recomendaciones de la GPC. Adicionalmente, dichas incertidumbres podrían generar inferencias que estén vinculados a factores externos a la calidad de los esquemas considerados.

Incertidumbre por heterogeneidad

Se integran 2 grupos diferentes de población: población general y población gestante, ya que este segundo grupo tiene riesgos adicionales asociados al estado de embarazo junto con contraindicaciones para algunos de los esquemas considerados.

Incertidumbre de parámetros

Se hacen varios análisis de sensibilidad considerando la incertidumbre de parámetros. El primer análisis consiste en la variación del valor de hacer cambio de esquema por falla virológica. Se hace un segundo de estudio donde se varían los precios, ponderaciones de calidad de vida, mortalidad, efectividad de esquemas, entre otros con distribuciones triangulares para estudiar su efecto. También se hace un análisis sobre los precios de las tecnologías que no tenían valores locales.

Consistencia interna

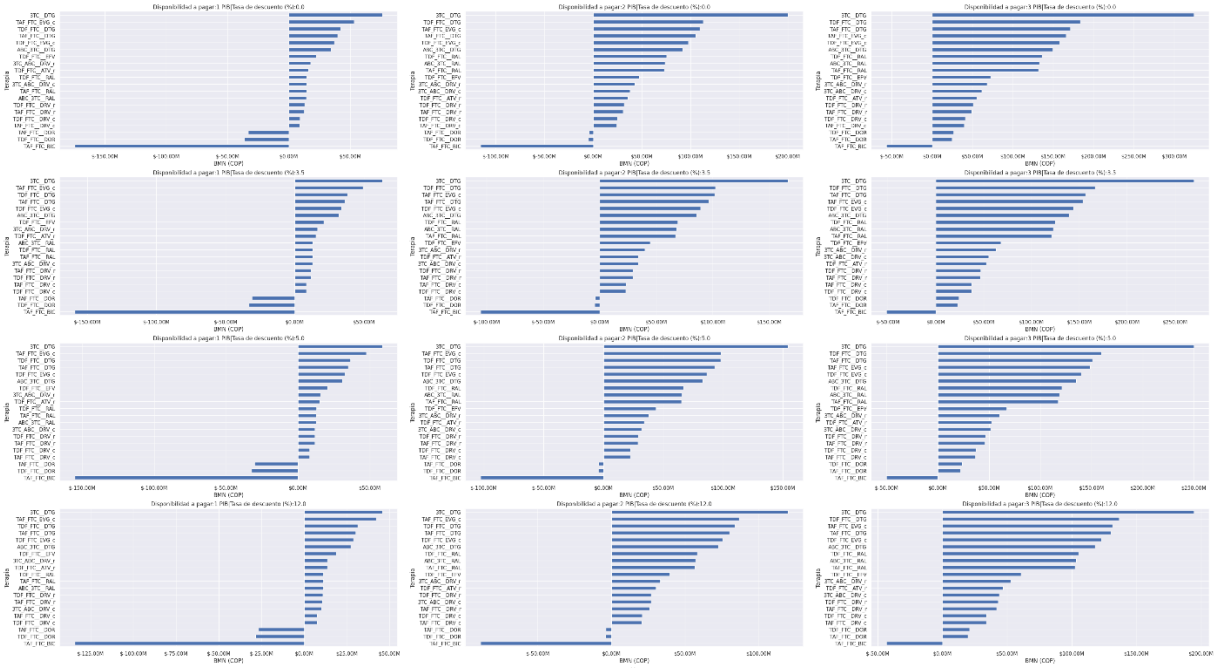
El modelo presenta consistencia en cómo se presentan variaciones esperadas (a nivel clínico o de las fuentes de evidencia) en los resultados al hacer modificaciones en los insumos. Ejemplo: a mayor efectividad, el resultado presentaba mayores AVAC y una acumulación mayor de costos, al durar la persona más tiempo en tratamiento.

Consistencia externa

Se hizo una validación con los expertos temáticos donde consideraron adecuados los resultados, salvo observaciones en aquellos tratamientos que integraban precios de referenciación internacional. Para tratar este inconveniente, se hicieron análisis de sensibilidad adicionales para estudiar los resultados de costo efectividad de estos según diferentes rangos de precios.

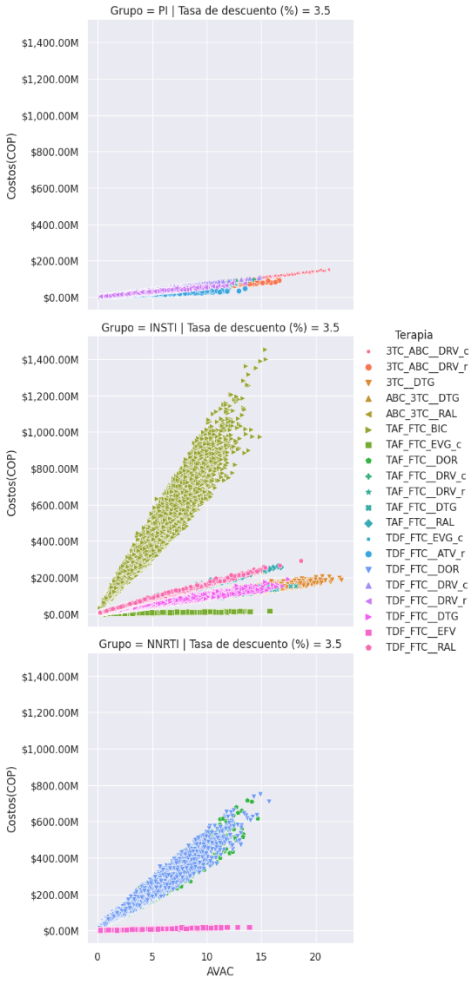
Anexo 8.8: Resultados

Figura 13.2. Análisis de sensibilidad de la tasa de interés



Fuente: Elaboración Propia

Figura 13.3. Dispersión del plano de CE



Fuente: Elaboración propia

Anexo 9. Implementación

Anexo 9.1. Herramienta 13. Priorización de recomendaciones

Dimensión prevención

| | 1. Alto impacto en desenlaces relevantes al paciente | | | | | 2. Alto impacto en la disminución de la variabilidad | | | | | 3. Se asocia a mayor eficiencia en el uso de los recursos | | | | | 4. Promueve la equidad y elección de los pacientes | | | | | 5. La intervención no hace parte de la atención estándar | | | | | 6. Implica cambios en la oferta de servicios | | | | | 7. Implica procesos de reentrenamiento del personal de salud o el desarrollo de nuevas destrezas y competencias | | | | | 8. Implica un cambio en la práctica | | | | | 9. Implica la implementación de cambios en múltiples agencias | | | | | 10. Se prevén dificultades específicas en el proceso de implementación | | | | | Priorizada |
|---|---|---

Dimensión diagnóstico

| | 1. Alto impacto en desenlaces relevantes al paciente | | | | | 2. Alto impacto en la disminución de la variabilidad | | | | | 3. Se asocia a mayor eficiencia en el uso de los recursos | | | | | 4. Promueve la equidad y elección de los pacientes | | | | | 5. La intervención no hace parte de la atención estándar | | | | | 6. Implica cambios en la oferta de servicios | | | | | 7. Implica procesos de reentrenamiento del personal de salud o el desarrollo de nuevas destrezas y competencias | | | | | 8. Implica un cambio en la práctica | | | | | 9. Implica la implementación de cambios en múltiples agencias | | | | | 10. Se prevén dificultades específicas en el proceso de implementación | | | | | Priorizada |
|---|---|---

12	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	1	1	1	0	1	0	0	1	1	1	0	1	Sí
13	1	1	1	0	1	0	1	0	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	Sí
14	0	0	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	0	1	0	0	1	1	1	0	1	0	0	1	1	1	0	1	Sí
15	0	0	1	0	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	0	0	1	0	0	1	1	0	0	1	0	1	0	1	No
16	0	0	1	1	0	0	1	0	0	1	1	0	0	1	0	0	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	1	No

V: votante (clínicos, metodológicos, personas que viven con VIH o represéntate de cuidadores de personas que viven con VIH); 1: Sí; 0: No

Dimensión seguimiento y retención

Pregunta	1. Alto impacto en desenlaces relevantes al paciente			2. Alto impacto en la disminución de la variabilidad			3. Se asocia a mayor eficiencia en el uso de los recursos			4. Promueve la equidad y elección de los pacientes			5. La intervención no hace parte de la atención estándar			6. Implica cambios en la oferta de servicios			7. Implica procesos de reentrenamiento del personal de salud o el desarrollo de nuevas destrezas y competencias			8. Implica un cambio en la práctica			9. Implica la implementación de cambios en múltiples agencias			10. Se prevén dificultades específicas en el proceso de implementación			Priorizada
Recomendación	*V1*	*V2*	*V3*	*V1*	*V2*	*V3*	*V1*	*V2*	*V3*	*V1*	*V2*	*V3*	*V1*	*V2*	*V3*	*V1*	*V2*	*V3*	*V1*	*V2*	*V3*	*V1*	*V2*	*V3*	*V1*	*V2*	*V3*	*V1*	*V2*	*V3*	*V1*	*V2*	*V3*	
17	1	1	-	1	1	-	1	0	-	1	1	-	0	1	-	1	1	-	1	1	-	0	1	-	0	1	-	1	1	-				Sí
18	0	1	-	0	1	-	0	0	-	1	1	-	0	1	-	0	1	-	0	0	-	0	1	-	0	0	-	0	1	-				No
19	0	1	-	0	1	-	0	1	-	1	1	-	0	1	-	0	1	-	0	0	-	0	1	-	0	0	-	0	1	-				No
20	1	1	-	1	1	-	1	0	-	1	1	-	0	0	-	0	1	-	0	0	-	0	1	-	0	1	-	0	1	-				No
21	1	1	-	1	1	-	1	1	-	1	1	-	0	1	-	0	1	-	0	1	-	0	1	-	0	0	-	0	1	-				No
22	1	1	-	1	1	-	1	0	-	1	1	-	0	1	-	0	1	-	0	1	-	0	1	-	0	1	-	0	1	-				No
23	0	0	-	1	1	-	1	1	-	1	1	-	1	1	-	1	1	-	1	0	-	1	1	-	0	0	-	0	0	-				No
24	1	1	-	1	1	-	0	1	-	1	1	-	0	0	-	1	0	-	1	0	-	0	0	-	0	0	-	0	0	-				No
25	1	1	-	1	1	-	1	1	-	1	1	-	1	1	-	1	1	-	1	1	-	1	1	-	0	1	-	0	1	-				Sí
26	1	1	1	0	1	0	0	1	1	1	1	1	0	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	0	1				No
27	1	1	1	0	1	0	0	1	1	1	1	1	0	0	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	0	0	0	1				Sí
28	0	1	1	0	1	0	0	1	1	0	1	1	0	1	0	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0				No
29	0	1	1	0	1	1	0	1	1	0	1	1	0	0	0	0	1	1	0	1	1	0	1	1	0	1	0	0	0	0				No
30	1	1	1	0	1	1	0	1	1	0	1	1	0	1	1	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0				No
31	1	1	1	0	1	1	0	1	1	0	1	1	0	1	1	0	1	1	0	1	0	0	1	1	0	1	0	0	0	1				Sí
32	1	1	-	1	1	-	1	1	-	1	1	-	1	1	-	0	0	-	0	0	-	0	0	-	0	0	-	0	0	-				No
33	1	0	-	1	0	-	1	0	-	0	0	-	0	1	-	|	0	-	0	0	-	0	0	-	0	0	-	0	0	-				No
34	1	1	-	0	1	-	1	1	-	1	0	-	0	0	-	1	1	-	0	1	-	0	1	-	0	0	-	0	0	-				No

35	1	0	-	1	0	-	1	0	-	1	0	-	1	0	-	0	0	-	0	0	-	0	0	-	0	0	-	0	0	-	No
36	1	1	-	1	1	-	1	1	-	1	0	-	1	0	-	1	1	-	0	1	-	0	1	-	0	0	-	0	0	-	No
37	1	1	-	1	1	-	1	1	-	1	0	-	0	0	-	0	0	-	0	0	-	0	0	-	0	0	-	0	0	-	No
38	1	1	-	1	1	-	1	1	-	0	0	-	0	0	-	1	0	-	0	0	-	0	0	-	0	0	-	0	0	-	No
39	1	1	-	1	1	-	1	1	-	1	0	-	0	1	-	1	1	-	0	1	-	0	1	-	0	0	-	0	0	-	No
40	1	1	-	1	1	-	1	1	-	1	0	-	0	0	-	0	0	-	0	0	-	0	0	-	0	0	-	0	0	-	No
41	1	1	-	1	1	-	1	1	-	0	0	-	0	1	-	0	1	-	0	1	-	0	1	-	0	0	-	0	1	-	No
42	1	1	-	1	1	-	1	1	-	0	0	-	0	1	-	0	0	-	1	0	-	1	0	-	0	0	-	0	0	-	No
43	1	1	-	1	1	-	1	0	-	1	0	-	0	0	-	1	0	-	1	1	-	1	1	-	0	0	-	1	0	-	No
44	1	1	-	1	1	-	0	0	-	1	0	-	0	1	-	0	0	-	0	0	-	0	0	-	0	0	-	0	0	-	No
45	0	1	-	0	1	-	0	1	-	0	0	-	1	0	-	0	0	-	1	1	-	0	1	-	0	0	-	0	0	-	No
46	1	1	-	1	1	-	0	1	-	1	0	-	0	1	-	0	0	-	1	0	-	1	0	-	0	0	-	0	0	-	No
47	1	1	-	0	1	-	1	0	-	1	0	-	0	0	-	0	1	-	1	1	-	1	1	-	0	0	-	0	1	-	No
48	0	1	-	0	1	-	0	1	-	0	0	-	0	0	-	0	0	-	0	0	-	0	0	-	0	0	-	0	0	-	No
49	0	1	-	0	1	-	0	1	-	0	0	-	0	1	-	0	0	-	0	0	-	0	0	-	0	0	-	0	0	-	No
50	1	1	-	1	1	-	1	1	-	1	0	-	0	1	-	1	0	-	1	0	-	1	0	-	0	0	-	0	1	-	No

V: votante (clínicos, metodológicos, personas que viven con VIH o represéntate de cuidadores de personas que viven con VIH); 1: Sí; 0: No; -: no hubo votante 3.

A partir de los resultados anteriores se calculó el puntaje que cada evaluador dio a cada recomendación, sumando los puntajes a través de los 10 ítems de la herramienta 13. Luego se calculó la mediana entre los evaluadores para obtener un puntaje final para cada recomendación y, con este valor, se calculó el percentil 90: las recomendaciones con que estuvieron por encima de este percentil, dentro de cada dimensión (prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento), fueron las recomendaciones priorizadas.

Resultados de priorización por criterio de mediana y percentil 90

	N° Recomendación	Mediana	Percentil	valor del percentil
Prevención	Recomendación 1	8	90	8,5
	Recomendación 2	**9**		
	Recomendación 3	5		
	Recomendación 4	8		
	Recomendación 5	8		
	Recomendación 6	8		
Diagnóstico	Recomendación 7	**8**	90	8
	Recomendación 8	6		
	Recomendación 9	**8**		
Tratamiento	Recomendación 10	7	90	9
	Recomendación 11	**9**		
	Recomendación 12	**9**		
	Recomendación 13	**9**		
	Recomendación 14	**9**		
	Recomendación 15	8		
	Recomendación 16	5		
Seguimiento y retención	Recomendación 17	**8**	95	7,7
	Recomendación 18	4		
	Recomendación 19	4,5		
	Recomendación 20	5,5		
	Recomendación 21	6,5		
	Recomendación 22	6,5		
	Recomendación 23	6,5		
	Recomendación 24	4,5		
	Recomendación 25	**9**		
	Recomendación 26	7		
	Recomendación 27	**8**		
	Recomendación 28	7		
	Recomendación 29	4		
	Recomendación 30	5		
	Recomendación 31	**8**		
	Recomendación 32	5		
	Recomendación 33	2		
	Recomendación 34	5		
	Recomendación 35	2,5		
	Recomendación 36	6		
	Recomendación 37	3,5		
	Recomendación 38	3,5		
	Recomendación 39	6		
	Recomendación 40	3,5		
	Recomendación 41	5,5		
	Recomendación 42	4,5		
	Recomendación 43	6		
	Recomendación 44	3		

	Recomendación 45	3,5		
	Recomendación 46	4,5		
	Recomendación 47	5,5		
	Recomendación 48	1,5		
	Recomendación 49	2		
	Recomendación 50	6		

Anexo 9.2. Herramienta GLIA.

CONSIDERACIONES GLOBALES (GPC completa)

Pregunta	Evaluación			Comentarios
	SI	NO	NA	
1. ¿La GPC define claramente la población de pacientes objetivo?	X			En la definición del alcance de la GPC se describe que la población objeto son las personas adultas, gestantes y adolescentes, población clave y otros grupos vulnerables priorizados en el enfoque de equidad
2. ¿La GPC define claramente su público objetivo (es decir, los tipos de proveedores de salud que la usarán)?	X			En la sección 1.2.9, Usuarios, se define con exactitud a quien va dirigida la guía. Se incluyen: médicos generales, médicos expertos en VIH, médicos especialistas (medicina interna, medicina familiar, patología clínica, infectología), profesionales de laboratorio clínico, enfermería, psicología, trabajo social y demás integrantes de grupos interdisciplinarios implicados en la atención de esta entidad, en el tratamiento ambulatorio y hospitalario en todos los servicios. También se consideraron como usuarios de esta guía los tomadores de decisiones y la academia.
3. ¿Los lugares en los que se va a utilizar la guía se describen claramente?	X			En la sección 12.7. Ámbito de aplicación de la guía, se describen estos lugares o escenarios de utilización de la GPC: Ámbito asistencial y de base comunitaria.
4. ¿La organización y el grupo desarrollador de la GPC tienen credibilidad con el público objetivo de la GPC?	X			Más de 10 organizaciones distintas entre Academia, Organizaciones de pacientes y Sociedades Científicas soportan la GPC, todas ellas con alto reconocimiento en la atención en VIH en el país. A todos los participantes en el GD se les realizó su respectivo análisis y gestión de los posibles conflictos de interés.
5. ¿La GPC sugiere estrategias para la implementación o herramientas para la aplicación, por ejemplo, un documento	X			La GPC desarrolla un capitulo que describe el plan de implementación, éste incluye estrategias diversas y basadas en la evidencia sobre su efectividad. Dentro de

resumen, una guía de referencia rápida, herramientas educativas, folletos de pacientes, programas de cómputo y otras herramientas?				las estrategias se encuentran: Píldoras informativas, Webinar con Líderes de opinión, Alianzas con Academia y Sociedades Científicas, Auditoria y Retroalimentación, Sesiones educativas, Distribución de materiales educativos.
6. ¿Está claro en qué secuencia se deben aplicar las recomendaciones?	X			Las recomendaciones se encuentran numeradas secuencialmente.
7. ¿Es la GPC consistente, es decir, sin contradicciones entre las recomendaciones y los diagramas de flujo, resúmenes, materiales de educación del paciente, etc.?	X			La GPC guarda es consistente entre las diversas recomendaciones que emite.
8. Son todas las recomendaciones fácilmente identificables, por ejemplo, resumidas en una caja, texto en negrita, subrayado, bien colocadas, etc.?	X			Las recomendaciones se encuentran en cuadros y con texto resaltado en cada uno de sus componentes.
9. ¿Todas las recomendaciones (y sus discusiones) son concisas y entendibles? (Las explicaciones a largo plazo perjudican la implementabilidad de una GPC).	X			Además de la recomendación en sí misma, se incluyen observaciones, consideraciones adicionales, la respectiva justificación y cada uno de los dominios del marco EtD que la sustentan. Sumado a esto en el apartado de introducción y en un sentido pedagógico se describe la adecuada lectura e interpretación de las recomendaciones que la GPC emite.

ANÁLISIS DE LAS RECOMENDACIONES PRIORIZADAS PARA GLIA

Recomendación 2: Se recomienda el uso de anillos de dapivirina para mujeres mayores de 18 años que se evalúen como de riesgo substancial de adquirir la infección por VIH de acuerdo a disponibilidad en el país.

Observación: el panel decidió recomendar su uso una vez se encuentre disponible en el país y esté autorizado por la autoridad competente

Ejecución (exactamente ¿qué hacer?)

Pregunta	Evaluación			Comentario
	SI	NO	NA	
10. ¿Se indica específicamente y sin ambigüedad la acción recomendada (¿qué hacer?)? Es decir, ¿el público objetivo ejecutaría la acción de una manera consistente?	X			La recomendación incluye además una observación que facilita la implementación en relación a la disponibilidad de la tecnología en el país.
11. ¿Se proporciona detalle suficiente o referenciado (sobre ¿cómo hacerlo?) para permitir que		X		Si bien la recomendación define claramente el público a quien va dirigida, puede requerirse formación por parte de

el público objetivo realice la acción recomendada?				los profesionales que lo prescriben sobre el adecuado uso y para educación a las potenciales usuarias.

Decidibilidad

Pregunta	Evaluación			Comentario
	SI	NO	NA	
12. ¿El público objetivo de la GPC determinaría consistentemente si cada condición en la recomendación ha sido satisfecha? Es decir, cada una de las condiciones se describe con claridad suficiente para que los usuarios de la GPC estén de acuerdo ¿cuándo la recomendación debe aplicarse?	X			Además de la recomendación se describen consideraciones especiales que los profesionales que la implementen deben tener presente, así como una definición sobre la población objetivo.
13. ¿Se incluyen todas las combinaciones razonables de condiciones?		X		Si bien se describe la condición de “riesgo substancial” no se incluyen las combinaciones de manera explícita.
14. Si esta recomendación contiene más de una condición, ¿está clara la relación lógica (ANDs y ORs) entre las condiciones?			X	

Validez

Pregunta	Evaluación			Comentario
	SI	NO	NA	
15. ¿Se justifica explícitamente la recomendación?	X			La recomendación desarrolla todo un apartado de justificación que incluye los aspectos durante los paneles con los expertos participantes.
16. ¿Es explícita la calidad de la evidencia que apoya cada recomendación?	X			Sí, la recomendación hace explicita la calidad de la evidencia que la soporta.

Flexibilidad

Pregunta	Evaluación			Comentario
	SI	NO	NA	
17. ¿Es explícita la fuerza de cada recomendación? Nota: La fuerza de la recomendación refleja el nivel previsto de adhesión y es diferente de la calidad de la evidencia (pregunta 16). Las posibles declaraciones para satisfacer este criterio podrían incluir "recomendación fuerte", "estándar", opción clínica ", etc.	X			Sí, se establece como una recomendación fuerte a favor y se incluye en la justificación las razones que llevaron al panel a esta decisión.
18. ¿La recomendación especifica las características del paciente (tales como la terapia farmacológica coincidente y las condiciones comórbidas comunes) que requieren o permiten la individualización?	X			Sí, se especifica el tipo de población a la cual va dirigida específicamente la recomendación.
19. ¿La recomendación especifica las características de la práctica (como la ubicación y	X			

la disponibilidad de los servicios de apoyo) que requieren o permiten la modificación?				

Efecto en el proceso de atención

Pregunta	Evaluación			Comentario
	SI	NO	NA	
20. ¿Se puede llevar a cabo la recomendación sin interrupciones importantes en el flujo de trabajo actual?	X			No genera cambios abruptos en la práctica actual. La revisión y el panel mostró aceptabilidad por parte de los clínicos.
21. ¿Se puede probar la recomendación sin un compromiso importante de recursos? Por ejemplo, comprar e instalar equipos costosos para cumplir con una recomendación no es fácilmente reversible.		X		La implementación requiere del apoyo decidido de varios actores de salud quienes fueron consultados y sensibilizados para favorecer la implementabilidad de la recomendación.

Medición

Pregunta	Evaluación			Comentario
	SI	NO	NA	
22. ¿Se puede medir la adherencia a esta recomendación? La medición de la adherencia requiere atención tanto a las acciones realizadas como a las circunstancias bajo las cuales se realizan las acciones.	X			Se incluyen indicadores de proceso y de resultados para aproximarse a la medición de la adherencia.
23. ¿Se pueden medir los resultados de esta recomendación? Los resultados incluyen cosas como cambios en el estado de salud, mortalidad, costos y satisfacción.	X			

Novedad/innovación

Pregunta	Evaluación			Comentario
	SI	NO	NA	
24. ¿Puede la recomendación ser realizada por los usuarios meta de la GPC sin adquirir nuevos conocimientos o habilidades?		X		Al ser una tecnología nueva en al país, pueden requerirse nuevos conocimientos y habilidades por parte de los profesionales clínicos. El plan de implementación de la GPC incluye capacitación y sesiones educativas que pueden favorecer este punto.
25. ¿Es la recomendación coherente con las actitudes y creencias existentes de los usuarios objetivo de la guía?	X			De acuerdo con la revisión de literatura y los paneles desarrolladores, hay alta aceptabilidad de los usuarios finales
26. ¿Es la recomendación coherente con las expectativas del paciente? En general, los pacientes esperan que sus preocupaciones se tomen en serio, los beneficios de las intervenciones para superar los riesgos y los resultados adversos caen dentro de un rango aceptable.	X			Se reconoce un impacto positivo en la autonomía de las mujeres y en la equidad de género con la implementación de la recomendación.

La computabilidad

Pregunta	Evaluación			Comentario
	SI	NO	NA	
26. ¿Están disponibles electrónicamente todos los datos del paciente necesarios en el sistema, para que esta recomendación se implemente?			X	No se planifica una implementación electrónica
27. ¿Se define cada condición de la recomendación en un nivel de especificidad adecuado para la implementación electrónica?			X	No se planifica una implementación electrónica
28. ¿Se define cada acción recomendada en un nivel de especificidad adecuado para la implementación electrónica?			X	No se planifica una implementación electrónica
29. ¿Está claro por qué medios se puede ejecutar una acción recomendada en un entorno electrónico, por ejemplo, crear una receta, un pedido médico o una remisión, crear una notificación de correo electrónico o mostrar un cuadro de diálogo?			X	No se planifica una implementación electrónica

*El análisis de barreras y facilitadores para esta recomendación puede ser consultado en la herramienta 14.

Recomendación 7: Se recomienda el autotest como una opción diagnóstica para la tamización de VIH en adultos, adolescentes y gestantes. La confirmación del diagnóstico será realizada de acuerdo al algoritmo vigente (ver “Algoritmo diagnóstico mayores de 18 meses y Algoritmo diagnóstico mujeres gestantes”)

Ejecución (exactamente ¿qué hacer?)

Pregunta	Evaluación			Comentario
	SI	NO	NA	
10. ¿Se indica específicamente y sin ambigüedad la acción recomendada (¿qué hacer?)? Es decir, ¿el público objetivo ejecutaría la acción de una manera consistente?	X			La recomendación incluye además una observación que facilita la implementación en relación a la disponibilidad de la tecnología en el país.
11. ¿Se proporciona detalle suficiente o referenciado (sobre ¿cómo hacerlo?) para permitir que el público objetivo realice la acción recomendada?		X		Si bien la recomendación define claramente el público a quien va dirigida, puede requerirse educación a los potenciales usuarios.

Decidibilidad

Pregunta	Evaluación			Comentario
	SI	NO	NA	
12. ¿El público objetivo de la GPC determinaría consistentemente si cada condición en la recomendación ha sido satisfecha? Es decir, cada una de las condiciones se describe con claridad suficiente para que los usuarios de la GPC estén de acuerdo ¿cuándo la recomendación debe aplicarse?	X			La justificación de la recomendación desarrolla con claridad y detalle los elementos para aplicación de la recomendación.
13. ¿Se incluyen todas las combinaciones razonables de condiciones?			X	

14. Si esta recomendación contiene más de una condición, ¿está clara la relación lógica (ANDs y ORs) entre las condiciones?			X	

Validez

Pregunta	Evaluación			Comentario
	SI	NO	NA	
15. ¿Se justifica explícitamente la recomendación?	X			Se desarrolla la justificación de manera amplia dando cuenta de los elementos que se incluyeron en la decisión.
16. ¿Es explícita la calidad de la evidencia que apoya cada recomendación?	X			Sí, y además se menciona que, a pesar de la baja certeza en la evidencia, el panel consideró que la recomendación debe ser fuerte dado que es evidente el beneficio del autotest.

Flexibilidad

Pregunta	Evaluación			Comentario
	SI	NO	NA	
17. ¿Es explícita la fuerza de cada recomendación? Nota: La fuerza de la recomendación refleja el nivel previsto de adhesión y es diferente de la calidad de la evidencia (pregunta 16). Las posibles declaraciones para satisfacer este criterio podrían incluir "recomendación fuerte", "estándar", opción clínica ", etc.	X			De manera explícita se enuncia la fuerza de la recomendación y en la justificación se da cuenta del porqué de la misma.
18. ¿La recomendación especifica las características del paciente (tales como la terapia farmacológica coincidente y las condiciones comórbidas comunes) que requieren o permiten la individualización?	X			Se define explícitamente a quienes va dirigida la recomendación.
19. ¿La recomendación especifica las características de la práctica (como la ubicación y la disponibilidad de los servicios de apoyo) que requieren o permiten la modificación?	X			La recomendación orienta de manera clara la práctica.

Efecto en el proceso de atención

Pregunta	Evaluación			Comentario
	SI	NO	NA	
20. ¿Se puede llevar a cabo la recomendación sin interrupciones importantes en el flujo de trabajo actual?	X			No genera cambios abruptos en la práctica actual. La revisión y el panel mostró aceptabilidad por parte de los diferentes actores, especialmente los pacientes.
21. ¿Se puede probar la recomendación sin un compromiso importante de recursos? Por ejemplo, comprar e instalar equipos costosos para cumplir con una recomendación no es fácilmente reversible.		X		La implementación requiere del apoyo decidido de varios actores del sector salud quienes fueron consultados y sensibilizados para favorecer la implementabilidad de la recomendación.

Medición

Pregunta	Evaluación			Comentario
	SI	NO	NA	
22. ¿Se puede medir la adherencia a esta recomendación? La medición de la adherencia requiere atención tanto a las acciones realizadas como a las circunstancias bajo las cuales se realizan las acciones.	X			Se incluyen indicadores de proceso para aproximarse a la medición de la adherencia.
23. ¿Se pueden medir los resultados de esta recomendación? Los resultados incluyen cosas como cambios en el estado de salud, mortalidad, costos y satisfacción.	X			Se incluyen indicadores de resultados para aproximarse a la medición de la adherencia.

Novedad/innovación

Pregunta	Evaluación			Comentario
	SI	NO	NA	
24. ¿Puede la recomendación ser realizada por los usuarios meta de la GPC sin adquirir nuevos conocimientos o habilidades?	X			Puede requerirse educación en salud para el usuario final de la tecnología.
25. ¿Es la recomendación coherente con las actitudes y creencias existentes de los usuarios objetivo de la guía?	X			Se consideró en el análisis de barreras y facilitadores que era una recomendación altamente aceptada y bienvenida por parte de los actores del sistema.
26. ¿Es la recomendación coherente con las expectativas del paciente? En general, los pacientes esperan que sus preocupaciones se tomen en serio, los beneficios de las intervenciones para superar los riesgos y los resultados adversos caen dentro de un rango aceptable.	X			Altamente aceptada.

La computabilidad

Pregunta	Evaluación			Comentario
	SI	NO	NA	
26. ¿Están disponibles electrónicamente todos los datos del paciente necesarios en el sistema, para que esta recomendación se implemente?			X	
27. ¿Se define cada condición de la recomendación en un nivel de especificidad adecuado para la implementación electrónica?			X	
28. ¿Se define cada acción recomendada en un nivel de especificidad adecuado para la implementación electrónica?			X	
29. ¿Está claro por qué medios se puede ejecutar una acción recomendada en un entorno electrónico, por ejemplo, crear una receta, un pedido médico o una remisión, crear una notificación de correo electrónico o mostrar un cuadro de diálogo?			X	

*El análisis de barreras y facilitadores para esta recomendación puede ser consultado en la herramienta 14.

Anexo 9.3 Taxonomía de los indicadores y control de calidad

Dimensión prevención

Características de la estructura	Indicador 1
Recomendación 1: *Se recomienda el uso de emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato (FTC/ TDF) diario o emtricitabina/tenofovir alafenamida (FTC/TAF) diario como medicamento para profilaxis preexposición de la infección por VIH en personas mayores de 12 años que se evalúen como de riesgo substancial de adquirir la infección por VIH.* ***Recomendación 2:*** *Se recomienda el uso de anillos de dapivirina para mujeres mayores de 18 años que se evalúen como de riesgo substancial de adquirir la infección por VIH de acuerdo a disponibilidad en el país.* ***Recomendación 3:*** *Se sugiere el uso de maraviroc como medicamento para profilaxis preexposición de la infección por VIH en personas mayores de 18 años que se evalúen en riesgo substancial de adquirir la infección por VIH cuando exista contraindicación de uso de las opciones recomendadas.*	
1. Nombre del indicador	Prescripción de PrEP
2. Definición del indicador	Proporción de personas con riesgo substancial a quienes se les prescribe PrEP
3. ¿Qué se mide?	Prescripción de profilaxis personas con riesgo substancial
4. ¿Por qué se mide? (Relevancia)	La prescripción de PrEP en las personas con riesgo substancial de infección por VIH indica implementación de la recomendación por parte de los profesionales de salud
5. ¿Cómo se define el indicador?	A partir de los registros prestadores de servicios de salud – RIPS
6. ¿A quién se le mide?	A personas con riesgo de adquirir la infección por el VIH
7. ¿Cuándo se mide?	Anual
8. ¿Se mide en números absolutos o en proporciones	Numerador: Número de personas con riesgo substancial de infección de VIH que consultan y se les prescribe PrEP en el último año Denominador: Número de personas en riesgo substancial de VIH candidatas a PrEP y que demandan atención
9. ¿De dónde proviene la información?	Registros Prestadores de Servicios de Salud y (RIPS) EAPB
10. ¿Qué tan completos y confiables son los datos?	Dependerá de la calidad del registro de la información
11. ¿Existen alertas/problemas/limitaciones?	Los principales problemas podrían relacionarse a la disponibilidad de la información en desagregar la población por el riesgo substancial y en cuanto la calidad del dato
12. ¿Se anticipa el uso de pruebas especiales como estandarización, pruebas de significancia, procesos estadísticos para el significado de los resultados y la variabilidad?	No
13. ¿Otras razones para incluir este indicador?	Este indicador indicaría si se les está ofreciendo la PrEP a las personas que tengan un riesgo substancial de infección por el virus
14. ¿Relevancia en políticas de atención?	Cumplimiento de las recomendaciones de la GPC

15. ¿Significado de un valor alto bajo del indicador?	100% cumplimiento total de la recomendación Un valor bajo podría dar cuenta de que no se está prescribiendo el anillo en mujeres con riesgo substancial

SECCION	PREGUNTAS	CUMPLE
A. Importancia y relevancia	A1. ¿El indicador mide los desenlaces relevantes?	Si
	A2. ¿Si se ha diseñado un set de indicadores, están estos balanceados y reflejan el espectro de desenlaces?	NA
	A3. ¿Podría el set de indicadores elegido ayudar a producir consenso alrededor de los procesos de atención?	NA
B. Validez ¿Mide el indicador realmente lo que dice medir? Podría requerir procesos de validación	B1. ¿Mide el indicador realmente el hecho?	Si
Debe cumplir con A y B para poder continuar		
C. Viabilidad ¿Es posible acceder a los datos para calcular el indicador?	C1. ¿Existe información válida, accesible y con comparadores adecuados?	No
	C2. ¿Si no existe información, se justifica el costo y esfuerzo adicional para conseguirla?	Si
D. Significado ¿Qué información refleja el indicador y cuál es su precisión?	D1. ¿Tiene la sensibilidad suficiente para detectar la variación suficiente que requiera mayor investigación?	Si
	D2. ¿Es fácil de interpretar cuando hay valores altos o bajos? ¿Esta información soporta investigación adicional o una conducta?	Si
	D3. ¿Se puede entender el origen de sus resultados?	Si
	D4. ¿Los resultados del indicador pueden ser entendidos y utilizados por la audiencia específica que se desea?	Si
E. Implicaciones ¿Cuál es la acción ante el resultado?	E1. ¿Hay conocimiento suficiente del proceso que soporte cómo actuar ante los resultados del indicador?	No
	E2. ¿El resultado del indicador induce incentivos perversos y consecuencias no intencionales?	No
	E3. ¿La frecuencia de medición del indicador asegura que se actúe en forma oportuna?	Si

Características de la estructura	Indicador 2
Recomendación 1:	

Se recomienda el uso de emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato (FTC/ TDF) diario o emtricitabina/tenofovir alafenamida (FTC/TAF) diario como medicamento para profilaxis preexposición de la infección por VIH en personas mayores de 12 años que se evalúen como de riesgo substancial de adquirir la infección por VIH. ***Recomendación 2:*** *Se recomienda el uso de anillos de dapivirina para mujeres mayores de 18 años que se evalúen como de riesgo substancial de adquirir la infección por VIH de acuerdo a disponibilidad en el país.* ***Recomendación 3:*** *Se sugiere el uso de maraviroc como medicamento para profilaxis preexposición de la infección por VIH en personas mayores de 18 años que se evalúen en riesgo substancial de adquirir la infección por VIH cuando exista contraindicación de uso de las opciones recomendadas.*	
1. Nombre del indicador	Adherencia apropiada a PrEP
2. Definición del indicador	Proporción de personas con riesgo substancial de infección de VIH a quienes se les ha formulado PrEP y que tienen al menos 3 consultas de control en el último año
3. ¿Qué se mide?	Adherencia a la PrEP
4. ¿Por qué se mide? (Relevancia)	La adherencia a la PrEP prescrita a las personas con riesgo substancial indicaría el comportamiento de la persona a riesgo frente a la profilaxis recomendada.
5. ¿Cómo se define el indicador?	De los datos provenientes de los Registros Prestadores de Servicios de Salud
6. ¿A quién se le mide?	Personas con riesgo substancial de infección de VIH a quienes se ha formulado PrEP
7. ¿Cuándo se mide?	Anual
8. ¿Se mide en números absolutos o en proporciones	Numerador: Número de personas con riesgo substancial de infección de VIH a quienes se ha formulado PrEP con al menos 3 consultas de control en el último año Denominador: Número de personas en riesgo substancial de VIH con PrEP inscritas en la atención
9. ¿De dónde proviene la información?	Registros Prestadores de Servicios de Salud y (RIPS) EAPB
10. ¿Qué tan completos y confiables son los datos?	La información depende de los reportes al MSPS
11. ¿Existen alertas/problemas/limitaciones?	Es probable que existe problemas en la calidad del dato
12. ¿Se anticipa el uso de pruebas especiales como estandarización, pruebas de significancia, procesos estadísticos para el significado de los resultados y la variabilidad?	No
13. ¿Otras razones para incluir este indicador?	Contribuiría a identificar el interés y disposición de utilización de la profilaxis recomendada en personas con riesgo substancial.
14. ¿Relevancia en políticas de atención?	Cumplimiento de las recomendaciones de la GPC
15. ¿Significado de un valor alto bajo del indicador?	100% cumplimiento total de la recomendación

SECCION	PREGUNTAS	CUMPLE
A. Importancia y relevancia	A1. ¿El indicador mide los desenlaces relevantes?	Si

	A2. ¿Si se ha diseñado un set de indicadores, están estos balanceados y reflejan el espectro de desenlaces?	NA
	A3. ¿Podría el set de indicadores elegido ayudar a producir consenso alrededor de los procesos de atención?	NA
B. Validez ¿Mide el indicador realmente lo que dice medir? Podría requerir procesos de validación	B1. ¿Mide el indicador realmente el hecho?	Si
Debe cumplir con A y B para poder continuar		
C. Viabilidad ¿Es posible acceder a los datos para calcular el indicador?	C1. ¿Existe información válida, accesible y con comparadores adecuados?	No
	C2. ¿Si no existe información, se justifica el costo y esfuerzo adicional para conseguirla?	Si
D. Significado ¿Qué información refleja el indicador y cuál es su precisión?	D1. ¿Tiene la sensibilidad suficiente para detectar la variación suficiente que requiera mayor investigación?	Si
	D2. ¿Es fácil de interpretar cuando hay valores altos o bajos? ¿Esta información soporta investigación adicional o una conducta?	Si
	D3. ¿Se puede entender el origen de sus resultados?	Si
	D4. ¿Los resultados del indicador pueden ser entendidos y utilizados por la audiencia específica que se desea?	Si
E. Implicaciones ¿Cuál es la acción ante el resultado?	E1. ¿Hay conocimiento suficiente del proceso que soporte cómo actuar ante los resultados del indicador?	No
	E2. ¿El resultado del indicador induce incentivos perversos y consecuencias no intencionales?	No
	E3. ¿La frecuencia de medición del indicador asegura que se actúe en forma oportuna?	Si

Características de la estructura	**Indicador 3**
Recomendación 2: *Se recomienda el uso de anillos de dapivirina para mujeres mayores de 18 años que se evalúen como de riesgo substancial de adquirir la infección por VIH de acuerdo a disponibilidad en el país.*	
1. Nombre del indicador	Prescripción de anillos de dapivirina
2. Definición del indicador	Proporción de mujeres mayores de 18 años con riesgo substancial a quienes se prescribe anillo de dapivirina
3. ¿Qué se mide?	Prescripción de profilaxis en mujeres con riesgo substancial
4. ¿Por qué se mide? (Relevancia)	La prescripción de anillo de dapivirina en las mujeres con riesgo substancial de infección por VIH indica

	implementación de la recomendación por parte de los profesionales de salud
5. ¿Cómo se define el indicador?	De los datos provenientes de los Registros Prestadores de Servicios de Salud
6. ¿A quién se le mide?	Mujeres mayores de 18 años con riesgo de adquirir la infección por el VIH
7. ¿Cuándo se mide?	Anual
8. ¿Se mide en números absolutos o en proporciones	Numerador: Número de mujeres mayores de 18 años con riesgo substancial a quienes se prescribe anillo de dapivirina Denominador: Número de mujeres mayores de 18 años en riesgo substancial
9. ¿De dónde proviene la información?	Registros Prestadores de Servicios de Salud y EAPB Una vez esté disponible la tecnología.
10. ¿Qué tan completos y confiables son los datos?	Los registros provienen de bases de datos nacionales
11. ¿Existen alertas/problemas/limitaciones?	Podrían existir problemas en la calidad del dato y en la disponibilidad de información para desagregar según la valoración de riesgo substancial.
12. ¿Se anticipa el uso de pruebas especiales como estandarización, pruebas de significancia, procesos estadísticos para el significado de los resultados y la variabilidad?	No
13. ¿Otras razones para incluir este indicador?	Este indicador complementaría la interpretación del indicador de prescripción de PrEP general.
14. ¿Relevancia en políticas de atención?	Cumplimiento de las recomendaciones de la GPC
15. ¿Significado de un valor alto bajo del indicador?	100% cumplimiento total de la recomendación Un valor bajo podría dar cuenta de que no se está prescribiendo el anillo en mujeres con riesgo substancial o que prefieran otro tipo de PrEP.

SECCION	PREGUNTAS	CUMPLE
A. Importancia y relevancia	A1. ¿El indicador mide los desenlaces relevantes?	Si
	A2. ¿Si se ha diseñado un set de indicadores, están estos balanceados y reflejan el espectro de desenlaces?	NA
	A3. ¿Podría el set de indicadores elegido ayudar a producir consenso alrededor de los procesos de atención?	NA
B. Validez ¿Mide el indicador realmente lo que dice medir? Podría requerir procesos de validación	B1. ¿Mide el indicador realmente el hecho?	Si
Debe cumplir con A y B para poder continuar		
C. Viabilidad ¿Es posible acceder a los datos para calcular el indicador?	C1. ¿Existe información válida, accesible y con comparadores adecuados?	No
	C2. ¿Si no existe información, se justifica el costo y esfuerzo adicional para conseguirla?	Si
D. Significado ¿Qué información refleja el indicador y cuál es su precisión?	D1. ¿Tiene la sensibilidad suficiente para detectar la variación suficiente que requiera mayor investigación?	Si

	D2. ¿Es fácil de interpretar cuando hay valores altos o bajos? ¿Esta información soporta investigación adicional o una conducta?	Si
	D3. ¿Se puede entender el origen de sus resultados?	Si
	D4. ¿Los resultados del indicador pueden ser entendidos y utilizados por la audiencia específica que se desea?	Si
E. Implicaciones ¿Cuál es la acción ante el resultado?	E1. ¿Hay conocimiento suficiente del proceso que soporte cómo actuar ante los resultados del indicador?	No
	E2. ¿El resultado del indicador induce incentivos perversos y consecuencias no intencionales?	No
	E3. ¿La frecuencia de medición del indicador asegura que se actúe en forma oportuna?	Si

Dimensión Tratamiento

Características de la estructura	Indicador 1
Recomendación 10: *Se recomienda iniciar el tratamiento antirretroviral en pacientes adolescentes y adultos (mayores de 18 años) que reciben diagnóstico de infección por VIH lo más pronto posible, dentro de las siguientes 4 semanas al diagnóstico.*	
1. Nombre del indicador	Tiempo de inicio de TAR (adultos)
2. Definición del indicador	Mediana del tiempo transcurrido entre el diagnóstico de VIH del adulto mayor de 18 años y el inicio de TAR
3. ¿Qué se mide?	Mide cuan pronto es el inicio de TAR de los pacientes adultos mayores de 18 años con diagnóstico de infección por el VIH después de su diagnóstico.
4. ¿Por qué se mide? (Relevancia)	A medida que el país amplía el acceso al diagnóstico del VIH y la estrategia "*test and treat*" es importante vigilar si las personas reciben la TAR de manera temprana.
5. ¿Cómo se define el indicador?	Se definirá a partir de la fuente propia de las EAPB y lo reportado en CAC y SIVIGILA.
6. ¿A quién se le mide?	Adultos mayores de 18 años con diagnóstico de infección por VIH
7. ¿Cuándo se mide?	Anual
8. ¿Se mide en números absolutos o en proporciones	Tiempo en días a partir de la fecha del diagnóstico de VIH y la prescripción de TAR. A partir de estos valores se determina la mediana.
9. ¿De dónde proviene la información?	La fecha de diagnóstico se puede obtener a través de los registros o fichas de notificación de casos de infección por el VIH del SIVIGILA. La fecha del inicio de TAR se puede obtener a través de los sistemas de información de la farmacia de

	la EAPB (Reporte SISPRO, CAC) (la segunda fecha es la primera prescripción de TAR).
10. ¿Qué tan completos y confiables son los datos?	La información depende del reporte del PSS
11. ¿Existen alertas/problemas/limitaciones?	Es probable que existan problemas con la fuente
12. ¿Se anticipa el uso de pruebas especiales como estandarización, pruebas de significancia, procesos estadísticos para el significado de los resultados y la variabilidad?	No
13. ¿Otras razones para incluir este indicador?	Control de acceso y calidad de la atención del paciente con VIH
14. ¿Relevancia en políticas de atención?	Cumplimiento de las recomendaciones de la GPC. Relevancia Organización Panamericana de la Salud. MSPS.
15. ¿Significado de un valor alto bajo del indicador?	Mínimo de tiempo 28 días (Mayor a 28 días se considera no cumplimiento de la meta prevista)

SECCION	PREGUNTAS	CUMPLE
A. Importancia y relevancia	A1. ¿El indicador mide los desenlaces relevantes?	Si
	A2. ¿Si se ha diseñado un set de indicadores, están estos balanceados y reflejan el espectro de desenlaces?	NA
	A3. ¿Podría el set de indicadores elegido ayudar a producir consenso alrededor de los procesos de atención?	NA
B. Validez ¿Mide el indicador realmente lo que dice medir? Podría requerir procesos de validación	B1. ¿Mide el indicador realmente el hecho?	Si
Debe cumplir con A y B para poder continuar		
C. Viabilidad ¿Es posible acceder a los datos para calcular el indicador?	C1. ¿Existe información válida, accesible y con comparadores adecuados?	Si
	C2. ¿Si no existe información, se justifica el costo y esfuerzo adicional para conseguirla?	NA
D. Significado ¿Qué información refleja el indicador y cuál es su precisión?	D1. ¿Tiene la sensibilidad suficiente para detectar la variación suficiente que requiera mayor investigación?	Si
	D2. ¿Es fácil de interpretar cuando hay valores altos o bajos? ¿Esta información soporta investigación adicional o una conducta?	Si
	D3. ¿Se puede entender el origen de sus resultados?	Si
	D4. ¿Los resultados del indicador pueden ser entendidos y utilizados por la audiencia específica que se desea?	Si

E. Implicaciones ¿Cuál es la acción ante el resultado?	E1. ¿Hay conocimiento suficiente del proceso que soporte cómo actuar ante los resultados del indicador?	No
	E2. ¿El resultado del indicador induce incentivos perversos y consecuencias no intencionales?	No
	E3. ¿La frecuencia de medición del indicador asegura que se actúe en forma oportuna?	Si

Características de la estructura	Indicador 2
Recomendación 11: *Se recomienda iniciar el tratamiento antirretroviral en pacientes gestantes que reciben diagnóstico de infección por VIH inmediatamente posterior a dos pruebas reactivas, independientemente del momento del embarazo.*	
1. Nombre del indicador	Tiempo de inicio oportuno de TAR (gestantes)
2. Definición del indicador	Mediana del tiempo transcurrido entre el diagnóstico de VIH de la gestante y el inicio de TAR
3. ¿Qué se mide?	Mide cuan pronto es el inicio de TAR de los pacientes gestantes con diagnóstico de infección por el VIH después de su diagnóstico.
4. ¿Por qué se mide? (Relevancia)	A medida que el país amplía el acceso al diagnóstico del VIH y la estrategia "*test and treat*" es importante vigilar si las personas reciben la TAR de manera temprana.
5. ¿Cómo se define el indicador?	Se definirá a partir de la fuente propia de las EAPB y lo reportado en CAC y SIVIGILA.
6. ¿A quién se le mide?	Mujeres gestantes con diagnóstico de infección por VIH
7. ¿Cuándo se mide?	Anual
8. ¿Se mide en números absolutos o en proporciones?	Tiempo en días a partir de la fecha del diagnóstico de VIH y la prescripción de TAR. A partir de estos valores se determina la mediana.
9. ¿De dónde proviene la información?	La fecha de diagnóstico se puede obtener a través de los registros o fichas de notificación de casos de infección por el VIH del SIVIGILA. La fecha del inicio de TAR se puee obtener a través de los sistemas de información de la farmacia de la EAPB (Reporte SISPRO, CAC) (la segunda fecha es la primera prescripción de TAR).
10. ¿Qué tan completos y confiables son los datos?	La información depende del reporte del PSS
11. ¿Existen alertas/problemas/limitaciones?	Es probable que existan problemas con la fuente
12. ¿Se anticipa el uso de pruebas especiales como estandarización, pruebas de significancia, procesos estadísticos para el significado de los resultados y la variabilidad?	No
13. ¿Otras razones para incluir este indicador?	Control de acceso y calidad de la atención de la paciente gestante con VIH

14. ¿Relevancia en políticas de atención?	Cumplimiento de las recomendaciones de la GPC. Relevancia Organización Panamericana de la Salud. MSPS.
15. ¿Significado de un valor alto bajo del indicador?	Mínimo de tiempo 7 días (Mayor a 8 días se considera no cumplimiento de la meta prevista)

SECCION	PREGUNTAS	CUMPLE
A. Importancia y relevancia	A1. ¿El indicador mide los desenlaces relevantes?	Si
	A2. ¿Si se ha diseñado un set de indicadores, están estos balanceados y reflejan el espectro de desenlaces?	NA
	A3. ¿Podría el set de indicadores elegido ayudar a producir consenso alrededor de los procesos de atención?	NA
B. Validez ¿Mide el indicador realmente lo que dice medir? Podría requerir procesos de validación	B1. ¿Mide el indicador realmente el hecho?	Si
Debe cumplir con A y B para poder continuar		
C. Viabilidad ¿Es posible acceder a los datos para calcular el indicador?	C1. ¿Existe información válida, accesible y con comparadores adecuados?	Si
	C2. ¿Si no existe información, se justifica el costo y esfuerzo adicional para conseguirla?	NA
D. Significado ¿Qué información refleja el indicador y cuál es su precisión?	D1. ¿Tiene la sensibilidad suficiente para detectar la variación suficiente que requiera mayor investigación?	Si
	D2. ¿Es fácil de interpretar cuando hay valores altos o bajos? ¿Esta información soporta investigación adicional o una conducta?	Si
	D3. ¿Se puede entender el origen de sus resultados?	Si
	D4. ¿Los resultados del indicador pueden ser entendidos y utilizados por la audiencia específica que se desea?	Si
E. Implicaciones ¿Cuál es la acción ante el resultado?	E1. ¿Hay conocimiento suficiente del proceso que soporte cómo actuar ante los resultados del indicador?	No
	E2. ¿El resultado del indicador induce incentivos perversos y consecuencias no intencionales?	No
	E3. ¿La frecuencia de medición del indicador asegura que se actúe en forma oportuna?	Si
Características de la estructura	**Indicador 3**	
Recomendación 12: *Se recomienda, en personas con edad igual o mayor a 18 años con diagnóstico de infección por VIH sin experiencia previa con antirretrovirales, iniciar tratamiento con*		

antirretroviral según los siguientes esquemas: Dolutegravir (DTG) + tenofovir alafenamida (TAF) / emtricitabina (FTC) *Dolutegravir (DTG) + tenofovir disoproxil fumarato (TDF) / emtricitabina (FTC)* *Dolutegravir (DTG) / abacavir (ABC)* / lamivudina (3TC)* *Dolutegravir (DTG) + lamivudina (3TC) †* *Raltegravir (RAL) + abacavir (ABC)/ lamivudina (3TC)* *Raltegravir (RAL) + tenofovir disoproxil fumarato (TDF) / emtricitabina (FTC)* *Raltegravir (RAL) + tenofovir alafenamida (TAF) / emtricitabina (FTC)* *Elvitegravir / cobicistat (EVG/c) / tenofovir alafenamida (TAF) / emtricitabina (FTC)* ***Recomendación 13:** Se sugiere, en personas con edad igual o mayor a 18 años con diagnóstico de infección por VIH sin experiencia previa con antirretrovirales, considerar el régimen bictegravir (BIC) / tenofovir alafenamida (TAF) / emtricitabina (FTC) dentro de los esquemas de regímenes preferidos y doravirina (DOR) / lamivudina (3TC) / tenofovir disoproxil fumarato (TDF) dentro de los esquemas de regímenes alternativos para el tratamiento de inicio, una vez estén autorizados por la autoridad competente.*	
1. Nombre del indicador	Inicio oportuno de TAR (adultos)
2. Definición del indicador	Proporción de personas viviendo con VIH mayores a 18 años con inicio de oportuno de TAR dentro de los 28 días luego del diagnóstico
3. ¿Qué se mide?	Acceso a TAR en personas viviendo con VIH mayores a 18 años
4. ¿Por qué se mide? (Relevancia)	Acceso a tratamiento efectivo para VIH/SIDA, calidad técnica del proceso de inicio de tratamiento antirretroviral
5. ¿Cómo se define el indicador?	Se definirá a partir de la fuente propia de las EAPB y lo reportado en CAC y SIVIGILA.
6. ¿A quién se le mide?	Adultos mayores de 18 años con diagnóstico de infección por VIH
7. ¿Cuándo se mide?	Anual
8. ¿Se mide en números absolutos o en proporciones	Número de personas viviendo con VIH mayores de 18 años que inician TAR dentro de los 28 días luego del diagnóstico/Número de personas viviendo con VIH mayores de 18 años confirmados con VIH en el periodo de estudio
9. ¿De dónde proviene la información?	Registros de EAPB (SIVIGILA y CAC)
10. ¿Qué tan completos y confiables son los datos?	La información depende del reporte del PSS
11. ¿Existen alertas/problemas/limitaciones?	Es probable que existan problemas con la fuente
12. ¿Se anticipa el uso de pruebas especiales como estandarización, pruebas de significancia, procesos estadísticos para el significado de los resultados y la variabilidad?	No
13. ¿Otras razones para incluir este indicador?	Control calidad de la atención del paciente con VIH
14. ¿Relevancia en políticas de atención?	Cumplimiento de las recomendaciones de la GPC. Relevancia Organización Panamericana de la Salud. MSPS.
15. ¿Significado de un valor alto bajo del indicador?	95% (Indicadores 95-95-95). Menor <95% se considera no cumplimiento de la meta

	prevista	
SECCION	**PREGUNTAS**	**CUMPLE**
A. Importancia y relevancia	A1. ¿El indicador mide los desenlaces relevantes?	Si
	A2. ¿Si se ha diseñado un set de indicadores, están estos balanceados y reflejan el espectro de desenlaces?	NA
	A3. ¿Podría el set de indicadores elegido ayudar a producir consenso alrededor de los procesos de atención?	NA
B. Validez ¿Mide el indicador realmente lo que dice medir? Podría requerir procesos de validación	B1. ¿Mide el indicador realmente el hecho?	Si
Debe cumplir con A y B para poder continuar		
C. Viabilidad ¿Es posible acceder a los datos para calcular el indicador?	C1. ¿Existe información válida, accesible y con comparadores adecuados?	Si
	C2. ¿Si no existe información, se justifica el costo y esfuerzo adicional para conseguirla?	NA
D. Significado ¿Qué información refleja el indicador y cuál es su precisión?	D1. ¿Tiene la sensibilidad suficiente para detectar la variación suficiente que requiera mayor investigación?	Si
	D2. ¿Es fácil de interpretar cuando hay valores altos o bajos? ¿Esta información soporta investigación adicional o una conducta?	Si
	D3. ¿Se puede entender el origen de sus resultados?	Si
	D4. ¿Los resultados del indicador pueden ser entendidos y utilizados por la audiencia específica que se desea?	Si
E. Implicaciones ¿Cuál es la acción ante el resultado?	E1. ¿Hay conocimiento suficiente del proceso que soporte cómo actuar ante los resultados del indicador?	No
	E2. ¿El resultado del indicador induce incentivos perversos y consecuencias no intencionales?	No
	E3. ¿La frecuencia de medición del indicador asegura que se actúe en forma oportuna?	Si

Características de la estructura	**Indicador 4**
Recomendación 12: *Se recomienda, en personas con edad igual o mayor a 18 años con diagnóstico de infección por VIH sin experiencia previa con antirretrovirales, iniciar tratamiento con antirretroviral según los siguientes esquemas: Dolutegravir (DTG) + tenofovir alafenamida (TAF) / emtricitabina (FTC)* *Dolutegravir (DTG) + tenofovir disoproxil fumarato (TDF) / emtricitabina (FTC)* *Dolutegravir (DTG) / abacavir (ABC)* / lamivudina (3TC)*	

Dolutegravir (DTG) + lamivudina (3TC) † *Raltegravir (RAL) + abacavir (ABC)/ lamivudina (3TC)* *Raltegravir (RAL) + tenofovir disoproxil fumarato (TDF) / emtricitabina (FTC)* *Raltegravir (RAL) + tenofovir alafenamida (TAF) / emtricitabina (FTC)* *Elvitegravir / cobicistat (EVG/c) / tenofovir alafenamida (TAF) / emtricitabina (FTC)* ***Recomendación 13:*** *Se sugiere, en personas con edad igual o mayor a 18 años con diagnóstico de infección por VIH sin experiencia previa con antirretrovirales, considerar el régimen bictegravir (BIC) / tenofovir alafenamida (TAF) / emtricitabina (FTC) dentro de los esquemas de regímenes preferidos y doravirina (DOR) / lamivudina (3TC) / tenofovir disoproxil fumarato (TDF) dentro de los esquemas de regímenes alternativos para el tratamiento de inicio, una vez estén autorizados por la autoridad competente.*	
1. Nombre del indicador	Carga viral menor de < 50 copias/ml a partir de los 12 meses de tratamiento
2. Definición del indicador	Proporción de personas viviendo con VIH en tratamiento antirretroviral con carga viral indetectable (menor <50 copias/ml) a partir de 12 meses de TAR
3. ¿Qué se mide?	Número de pacientes que logran una carga viral <50 copias/ml a partir de los 12 meses del inicio de TAR
4. ¿Por qué se mide? (Relevancia)	El éxito virológico es una medida eficaz de la selección adecuada de la TAR, la administración continua y el cumplimiento del tratamiento, que permite evaluar de forma fácil la atención integral.
5. ¿Cómo se define el indicador?	Se definirá a partir de la fuente propia de las EAPB
6. ¿A quién se le mide?	Todas las personas viviendo con VIH y en tratamiento antirretroviral
7. ¿Cuándo se mide?	Anual
8. ¿Se mide en números absolutos o en proporciones	Número de pacientes que logran una carga viral <50 copias/ml a los 12 meses de inicio del tratamiento/Número de pacientes que se encuentran en TAR por 12 meses
9. ¿De dónde proviene la información?	Registros de EAPB (CAC)
10. ¿Qué tan completos y confiables son los datos?	La información depende del reporte del PSS
11. ¿Existen alertas/problemas/limitaciones?	Es probable que existan problemas con la fuente
12. ¿Se anticipa el uso de pruebas especiales como estandarización, pruebas de significancia, procesos estadísticos para el significado de los resultados y la variabilidad?	No
13. ¿Otras razones para incluir este indicador?	Control de acceso y calidad de la atención del paciente con VIH
14. ¿Relevancia en políticas de atención?	Cumplimiento de las recomendaciones de la GPC. Relevancia Organización Panamericana de la Salud. MSPS.
15. ¿Significado de un valor alto bajo del indicador?	80%. Menor <80% se considera no cumplimiento de la meta prevista y por lo tanto se deberá

	evaluar el proceso de la TAR, disponibilidad de medicamentos y acceso efectivo a los mismos en las instituciones de salud que implementen la GPC. En el caso de cumplir la meta se deberá reajustar a partir de las estimaciones de costos de implementaciónde los diferentes esquemas antirretrovirales y personal experto en manejo por VIH.	
SECCION	**PREGUNTAS**	**CUMPLE**
A. Importancia y relevancia	A1. ¿El indicador mide los desenlaces relevantes?	Si
	A2. ¿Si se ha diseñado un set de indicadores, están estos balanceados y reflejan el espectro de desenlaces?	NA
	A3. ¿Podría el set de indicadores elegido ayudar a producir consenso alrededor de los procesos de atención?	NA
B. Validez ¿Mide el indicador realmente lo que dice medir? Podría requerir procesos de validación	B1. ¿Mide el indicador realmente el hecho?	Si
Debe cumplir con A y B para poder continuar		
C. Viabilidad ¿Es posible acceder a los datos para calcular el indicador?	C1. ¿Existe información válida, accesible y con comparadores adecuados?	Si
	C2. ¿Si no existe información, se justifica el costo y esfuerzo adicional para conseguirla?	NA
D. Significado ¿Qué información refleja el indicador y cuál es su precisión?	D1. ¿Tiene la sensibilidad suficiente para detectar la variación suficiente que requiera mayor investigación?	Si
	D2. ¿Es fácil de interpretar cuando hay valores altos o bajos? ¿Esta información soporta investigación adicional o una conducta?	Si
	D3. ¿Se puede entender el origen de sus resultados?	Si
	D4. ¿Los resultados del indicador pueden ser entendidos y utilizados por la audiencia específica que se desea?	Si
E. Implicaciones ¿Cuál es la acción ante el resultado?	E1. ¿Hay conocimiento suficiente del proceso que soporte cómo actuar ante los resultados del indicador?	Si
	E2. ¿El resultado del indicador induce incentivos perversos y consecuencias no intencionales?	No
	E3. ¿La frecuencia de medición del indicador asegura que se actúe en forma oportuna?	Si

Características de la estructura	Indicador 5
Recomendación 12*: Se recomienda, en personas con edad igual o mayor a 18 años con diagnóstico de infección por VIH sin experiencia previa con antirretrovirales, iniciar tratamiento con antirretroviral según los siguientes esquemas: Dolutegravir (DTG) + tenofovir alafenamida (TAF) / emtricitabina (FTC)* *Dolutegravir (DTG) + tenofovir disoproxil fumarato (TDF) / emtricitabina (FTC)* *Dolutegravir (DTG) / abacavir (ABC)* / lamivudina (3TC)* *Dolutegravir (DTG) + lamivudina (3TC) †* *Raltegravir (RAL) + abacavir (ABC)/ lamivudina (3TC)* *Raltegravir (RAL) + tenofovir disoproxil fumarato (TDF) / emtricitabina (FTC)* *Raltegravir (RAL) + tenofovir alafenamida (TAF) / emtricitabina (FTC)* *Elvitegravir / cobicistat (EVG/c) / tenofovir alafenamida (TAF) / emtricitabina (FTC)* ***Recomendación 13:*** *Se sugiere, en personas con edad igual o mayor a 18 años con diagnóstico de infección por VIH sin experiencia previa con antirretrovirales, considerar el régimen bictegravir (BIC) / tenofovir alafenamida (TAF) / emtricitabina (FTC) dentro de los esquemas de regímenes preferidos y doravirina (DOR) / lamivudina (3TC) / tenofovir disoproxil fumarato (TDF) dentro de los esquemas de regímenes alternativos para el tratamiento de inicio, una vez estén autorizados por la autoridad competente.*	
1. Nombre del indicador	Cambio de TAR durante los primeros doce meses de tratamiento
2. Definición del indicador	Proporción de personas viviendo con VIH con cambio de TAR del esquema inicial en el primer año de tratamiento
3. ¿Qué se mide?	Accesibilidad y oportunidad. No debería existir sustitución farmacológica en menos de un año
4. ¿Por qué se mide? (Relevancia)	Este indicador evalúa de manera indirecta la implementación de las recomendaciones (12,13,14) de esta GPC, dado que no debería ocurrir cambios en los esquemas de TAR en menos de un año de iniciado el tratamiento, este factor se ha relacionado con posible resistencia viral y mal pronóstico en los pacientes con VIH.
5. ¿Cómo se define el indicador?	Se definirá a partir de la fuente propiade las EAPB
6. ¿A quién se le mide?	Todas las personas viviendo con VIH y en tratamiento antirretroviral
7. ¿Cuándo se mide?	Anual
8. ¿Se mide en números absolutos o en proporciones	Número de personas viviendo con VIH que inician TAR en el período de reporte que cambian alguno de los medicamentos de la TAR dentro de los 12 meses posteriores al inicio del tratamiento/Número de personas viviendo con VIH que inician TAR hasta dos años antes de la fecha de corte
9. ¿De dónde proviene la información?	Registros de EAPB (CAC)
10. ¿Qué tan completos y confiables son los datos?	La información depende del reporte del PSS
11. ¿Existen alertas/problemas/limitaciones?	Es probable que existan problemas con la fuente

12. ¿Se anticipa el uso de pruebas especiales como estandarización, pruebas de significancia, procesos estadísticos para el significado de los resultados y la variabilidad?	No
13. ¿Otras razones para incluir este indicador?	Control calidad de la atención del paciente con VIH
14. ¿Relevancia en políticas de atención?	Cumplimiento de las recomendaciones de la GPC. Relevancia Organización Panamericana de la Salud. MSPS.
15. ¿Significado de un valor alto bajo del indicador?	Menor <30%. Todas las unidades o centros de salud que prestan servicios integrales para el manejo del paciente con VIH deberán presentar menos de 30% de pacientes a los cuales se les haya modificado el esquema de TAR antes del primer años posterior al diagnóstico, valores por encima de este incurren en un problema relevante en la historia del tratamiento por VIH y en costos propios del sistema de salud.

SECCION	PREGUNTAS	CUMPLE
A. Importancia y relevancia	A1. ¿El indicador mide los desenlaces relevantes?	Si
	A2. ¿Si se ha diseñado un set de indicadores, están estos balanceados y reflejan el espectro de desenlaces?	NA
	A3. ¿Podría el set de indicadores elegido ayudar a producir consenso alrededor de los procesos de atención?	NA
B. Validez ¿Mide el indicador realmente lo que dice medir? Podría requerir procesos de validación	B1. ¿Mide el indicador realmente el hecho?	Si
Debe cumplir con A y B para poder continuar		
C. Viabilidad ¿Es posible acceder a los datos para calcular el indicador?	C1. ¿Existe información válida, accesible y con comparadores adecuados?	Si
	C2. ¿Si no existe información, se justifica el costo y esfuerzo adicional para conseguirla?	NA
D. Significado ¿Qué información refleja el indicador y cuál es su precisión?	D1. ¿Tiene la sensibilidad suficiente para detectar la variación suficiente que requiera mayor investigación?	Si
	D2. ¿Es fácil de interpretar cuando hay valores altos o bajos? ¿Esta información soporta investigación adicional o una conducta?	Si
	D3. ¿Se puede entender el origen de sus resultados?	Si
	D4. ¿Los resultados del indicador pueden ser entendidos y utilizados por la audiencia específica que se desea?	Si

E. Implicaciones ¿Cuál es la acción ante el resultado?	E1. ¿Hay conocimiento suficiente del proceso que soporte cómo actuar ante los resultados del indicador?	No
	E2. ¿El resultado del indicador induce incentivos perversos y consecuencias no intencionales?	No
	E3. ¿La frecuencia de medición del indicador asegura que se actúe en forma oportuna?	Si

Características de la estructura	Indicador 6
Recomendación 14*: Se recomienda, en gestantes mayores a 18 años viviendo con VIH sin experiencia previa con antirretrovirales e independientemente de la edad gestacional, iniciar tratamiento con antirretroviral según los siguientes esquemas (Ver esquemas completos en capítulo tratamiento).*	
1. Nombre del indicador	Inicio oportuno de TAR (gestantes)
2. Definición del indicador	Proporción de personas viviendo con VIH gestantes con inicio de oportuno de TAR dentro de los 7 días luego del diagnóstico
3. ¿Qué se mide?	Acceso a tratamiento antirretroviral en gestantes
4. ¿Por qué se mide? (Relevancia)	Acceso a tratamiento efectivo para VIH/SIDA, calidad técnica del proceso de inicio de TAR. Reducción de la probabilidad de la transmisión materno-infantil del VIH
5. ¿Cómo se define el indicador?	Se definirá a partir de la fuente propia de las EAPB. Seguimiento nominal Minsalud.
6. ¿A quién se le mide?	Adultos mayores de 18 años con diagnóstico de infección por VIH
7. ¿Cuándo se mide?	Anual
8. ¿Se mide en números absolutos o en proporciones	Número de personas viviendo con VIH gestantes que inician TAR durante los 7 días luego de 2 pruebas rápidas o convencionales iniciales positivas/Número de personas viviendo con VIH gestantes con 2 pruebas rápidas o convencionales positivas.
9. ¿De dónde proviene la información?	La fecha de diagnóstico se puede obtener a través de los registros o fichas de notificación de casos de infección por el seguimiento nominal Minsalud. La fecha del inicio de TAR se puede obtener a través de los sistemas de información de la farmacia de la EAPB (Reporte SISPRO) (la segunda fecha es la primera prescripción de TAR).
10. ¿Qué tan completos y confiables son los datos?	La información depende del reporte del PSS y de Minsalud.
11. ¿Existen alertas/problemas/limitaciones?	Es probable que existan problemas con la fuente
12. ¿Se anticipa el uso de pruebas especiales como estandarización, pruebas de significancia, procesos estadísticos para el significado de los resultados y la variabilidad?	No

13. ¿Otras razones para incluir este indicador?	Control calidad de la atención del paciente con VIH
14. ¿Relevancia en políticas de atención?	Cumplimiento de las recomendaciones de la GPC. Relevancia Organización Panamericana de la Salud. MSPS.
15. ¿Significado de un valor alto bajo del indicador?	95% (Indicadores 95-95-95). Menor <95% se considera no cumplimiento de la meta prevista

SECCION	PREGUNTAS	CUMPLE
A. Importancia y relevancia	A1. ¿El indicador mide los desenlaces relevantes?	Si
	A2. ¿Si se ha diseñado un set de indicadores, están estos balanceados y reflejan el espectro de desenlaces?	NA
	A3. ¿Podría el set de indicadores elegido ayudar a producir consenso alrededor de los procesos de atención?	NA
B. Validez ¿Mide el indicador realmente lo que dice medir? Podría requerir procesos de validación	B1. ¿Mide el indicador realmente el hecho?	Si
Debe cumplir con A y B para poder continuar		
C. Viabilidad ¿Es posible acceder a los datos para calcular el indicador?	C1. ¿Existe información válida, accesible y con comparadores adecuados?	Si
	C2. ¿Si no existe información, se justifica el costo y esfuerzo adicional para conseguirla?	NA
D. Significado ¿Qué información refleja el indicador y cuál es su precisión?	D1. ¿Tiene la sensibilidad suficiente para detectar la variación suficiente que requiera mayor investigación?	Si
	D2. ¿Es fácil de interpretar cuando hay valores altos o bajos? ¿Esta información soporta investigación adicional o una conducta?	Si
	D3. ¿Se puede entender el origen de sus resultados?	Si
	D4. ¿Los resultados del indicador pueden ser entendidos y utilizados por la audiencia específica que se desea?	Si
E. Implicaciones ¿Cuál es la acción ante el resultado?	E1. ¿Hay conocimiento suficiente del proceso que soporte cómo actuar ante los resultados del indicador?	No
	E2. ¿El resultado del indicador induce incentivos perversos y consecuencias no intencionales?	No
	E3. ¿La frecuencia de medición del indicador asegura que se actúe en forma oportuna?	Si

Dimensión seguimiento y retención

Características de la estructura	Indicador 1
Recomendación 17: *Se recomienda que la atención a las personas que viven con VIH se realice por parte de un equipo interdisciplinario integrado en un programa de seguimiento, que incorpore diversas estrategias para asegurar el resultado. El equipo interdisciplinario debe estar conformado por: médico experto, psicólogo, psiquiatra, nutricionista, enfermero, trabajador social, químico farmacéutico, odontólogo y personal encargado del cumplimiento bajo el liderazgo clínico de un infectólogo.*	
1. Nombre del indicador	Atención por equipo interdisciplinario (Infectología)
2. Definición del indicador	Proporción de personas que viven con VIH que están recibiendo atención por el equipo interdisciplinario (Infectología)propuesto en la recomendación
3. ¿Qué se mide?	Atención por equipo interdisciplinario (Infectología)
4. ¿Por qué se mide? (Relevancia)	La atención por parte del equipo interdisciplinario asegura el resultado teniendo en cuenta diferentes estrategias por parte de cada una de las áreas que lo conforman.
5. ¿Cómo se define el indicador?	Se definirá a partir de la fuente propia del prestador y del sistema de información RIPS.
6. ¿A quién se le mide?	Personas que viven con VIH que están recibiendo atención por el equipo interdisciplinario
7. ¿Cuándo se mide?	Anual
8. ¿Se mide en números absolutos o en proporciones	Numerador: Número de personas que viven con VIH que están recibiendo atención por el infectólogo. Denominador: Total de personas con diagnóstico de VIH que reciben atención.
9. ¿De dónde proviene la información?	De los Registros individuales de prestación de servicios (RIPS)
10. ¿Qué tan completos y confiables son los datos?	La información depende del reporte del PSS
11. ¿Existen alertas/problemas/limitaciones?	Es probable que existan problemas con la fuente
12. ¿Se anticipa el uso de pruebas especiales como estandarización, pruebas de significancia, procesos estadísticos para el significado de los resultados y la variabilidad?	No
13. ¿Otras razones para incluir este indicador?	Para medir el cumplimiento a la recomendación sobre recibir atención por un grupo interdisciplinario con las especialidades y perfiles descritos en la recomendación.
14. ¿Relevancia en políticas de atención?	Cumplimiento de las recomendaciones de la GPC
15. ¿Significado de un valor alto bajo del indicador?	100% cumplimiento total de la recomendación

SECCION	PREGUNTAS	CUMPLE

A. Importancia y relevancia	A1. ¿El indicador mide los desenlaces relevantes?	Si
	A2. ¿Si se ha diseñado un set de indicadores, están estos balanceados y reflejan el espectro de desenlaces?	NA
	A3. ¿Podría el set de indicadores elegido ayudar a producir consenso alrededor de los procesos de atención?	NA
B. Validez ¿Mide el indicador realmente lo que dice medir? Podría requerir procesos de validación	B1. ¿Mide el indicador realmente el hecho?	Si
Debe cumplir con A y B para poder continuar		
C. Viabilidad ¿Es posible acceder a los datos para calcular el indicador?	C1. ¿Existe información válida, accesible y con comparadores adecuados?	Si
	C2. ¿Si no existe información, se justifica el costo y esfuerzo adicional para conseguirla?	NA
D. Significado ¿Qué información refleja el indicador y cuál es su precisión?	D1. ¿Tiene la sensibilidad suficiente para detectar la variación suficiente que requiera mayor investigación?	Si
	D2. ¿Es fácil de interpretar cuando hay valores altos o bajos? ¿Esta información soporta investigación adicional o una conducta?	Si
	D3. ¿Se puede entender el origen de sus resultados?	Si
	D4. ¿Los resultados del indicador pueden ser entendidos y utilizados por la audiencia específica que se desea?	Si
E. Implicaciones ¿Cuál es la acción ante el resultado?	E1. ¿Hay conocimiento suficiente del proceso que soporte cómo actuar ante los resultados del indicador?	No
	E2. ¿El resultado del indicador induce incentivos perversos y consecuencias no intencionales?	No
	E3. ¿La frecuencia de medición del indicador asegura que se actúe en forma oportuna?	Si

Características de la estructura	**Indicador 2**
Recomendación 17: *Se recomienda que la atención a las personas que viven con VIH se realice por parte de un equipo interdisciplinario integrado en un programa de seguimiento, que incorpore diversas estrategias para asegurar el resultado. El equipo interdisciplinario debe estar conformado por: médico experto, psicólogo, psiquiatra, nutricionista, enfermero, trabajador social, químico farmacéutico, odontólogo y personal encargado del cumplimiento bajo el liderazgo clínico de un infectólogo.*	
1. Nombre del indicador	Atención por equipo interdisciplinario (Psiquiatría)
2. Definición del indicador	Proporción de personas que viven con VIH que están recibiendo atención por el equipo

	interdisciplinario (Psiquiatría) propuesto en la recomendación
3. ¿Qué se mide?	Atención por equipo interdisciplinario (Psiquiatría)
4. ¿Por qué se mide? (Relevancia)	La atención por parte del equipo interdisciplinario asegura el resultado teniendo en cuenta diferentes estrategias por parte de cada una de las áreas que lo conforman.
5. ¿Cómo se define el indicador?	Se definirá a partir de la fuente propia del prestador y del sistema de Información RIPS.
6. ¿A quién se le mide?	Personas que viven con VIH que están recibiendo atención por el equipo interdisciplinario
7. ¿Cuándo se mide?	Anual
8. ¿Se mide en números absolutos o en proporciones	Numerador: Número de personas que viven con VIH que están recibiendo atención por Psiquiatría. Denominador: Total de personas con diagnóstico de VIH que reciben atención.
9. ¿De dónde proviene la información?	De los Registros individuales de prestación de servicios (RIPS)
10. ¿Qué tan completos y confiables son los datos?	La información depende del reporte del PSS
11. ¿Existen alertas/problemas/limitaciones?	Es probable que existan problemas con la fuente
12. ¿Se anticipa el uso de pruebas especiales como estandarización, pruebas de significancia, procesos estadísticos para el significado de los resultados y la variabilidad?	No
13. ¿Otras razones para incluir este indicador?	Para medir el cumplimiento a la recomendación sobre recibir atención por un grupo interdisciplinario con las especialidades y perfiles descritos en la recomendación.
14. ¿Relevancia en políticas de atención?	Cumplimiento de las recomendaciones de la GPC
15. ¿Significado de un valor alto bajo del indicador?	100% cumplimiento total de la recomendación

SECCION	PREGUNTAS	CUMPLE
A. Importancia y relevancia	A1. ¿El indicador mide los desenlaces relevantes?	Si
	A2. ¿Si se ha diseñado un set de indicadores, están estos balanceados y reflejan el espectro de desenlaces?	NA
	A3. ¿Podría el set de indicadores elegido ayudar a producir consenso alrededor de los procesos de atención?	NA
B. Validez ¿Mide el indicador realmente lo que dice medir? Podría requerir procesos de validación	B1. ¿Mide el indicador realmente el hecho?	Si
Debe cumplir con A y B para poder continuar		

C. Viabilidad ¿Es posible acceder a los datos para calcular el indicador?	C1. ¿Existe información válida, accesible y con comparadores adecuados?	Si
	C2. ¿Si no existe información, se justifica el costo y esfuerzo adicional para conseguirla?	NA
D. Significado ¿Qué información refleja el indicador y cuál es su precisión?	D1. ¿Tiene la sensibilidad suficiente para detectar la variación suficiente que requiera mayor investigación?	Si
	D2. ¿Es fácil de interpretar cuando hay valores altos o bajos? ¿Esta información soporta investigación adicional o una conducta?	Si
	D3. ¿Se puede entender el origen de sus resultados?	Si
	D4. ¿Los resultados del indicador pueden ser entendidos y utilizados por la audiencia específica que se desea?	Si
E. Implicaciones ¿Cuál es la acción ante el resultado?	E1. ¿Hay conocimiento suficiente del proceso que soporte cómo actuar ante los resultados del indicador?	No
	E2. ¿El resultado del indicador induce incentivos perversos y consecuencias no intencionales?	No
	E3. ¿La frecuencia de medición del indicador asegura que se actúe en forma oportuna?	Si

Caracteristicas de la estructura	**Indicador 3**
Recomendación 17: *Se recomienda que la atención a las personas que viven con VIH se realice por parte de un equipo interdisciplinario integrado en un programa de seguimiento, que incorpore diversas estrategias para asegurar el resultado. El equipo interdisciplinario debe estar conformado por: médico experto, psicólogo, psiquiatra, nutricionista, enfermero, trabajador social, químico farmacéutico, odontólogo y personal encargado del cumplimiento bajo el liderazgo clínico de un infectólogo.*	
1. Nombre del indicador	Atención por equipo interdisciplinario (Químico farmacéutico).
2. Definición del indicador	Proporción de personas que viven con VIH que están recibiendo atención por el equipo interdisciplinario (Químico farmacéutico) propuesto en la recomendación
3. ¿Qué se mide?	Atención por equipo interdisciplinario (Químico farmacéutico)
4. ¿Por qué se mide? (Relevancia)	La atención por parte del equipo interdisciplinario asegura el resultado teniendo en cuenta diferentes estrategias por parte de cada una de las áreas que lo conforman.
5. ¿Cómo se define el indicador?	Se definirá a partir de la fuente propia del prestador y del sistema de Información RIPS.
6. ¿A quién se le mide?	Personas que viven con VIH que están recibiendo atención por el equipo interdisciplinario

7. ¿Cuándo se mide?	Anual
8. ¿Se mide en números absolutos o en proporciones	Numerador: Número de personas que viven con VIH que están recibiendo atención por el Químico farmacéutico. Denominador: Total de personas con diagnóstico de VIH que reciben atención.
9. ¿De dónde proviene la información?	De los Registros individuales de prestación de servicios (RIPS)
10. ¿Qué tan completos y confiables son los datos?	La información depende del reporte del PSS
11. ¿Existen alertas/problemas/limitaciones?	Es probable que existan problemas con la fuente
12. ¿Se anticipa el uso de pruebas especiales como estandarización, pruebas de significancia, procesos estadísticos para el significado de los resultados y la variabilidad?	No
13. ¿Otras razones para incluir este indicador?	Para medir el cumplimiento a la recomendación sobre recibir atención por un grupo interdisciplinario con las especialidades y perfiles descritos en la recomendación.
14. ¿Relevancia en políticas de atención?	Cumplimiento de las recomendaciones de la GPC
15. ¿Significado de un valor alto bajo del indicador?	100% cumplimiento total de la recomendación

SECCION	PREGUNTAS	CUMPLE
A. Importancia y relevancia	A1. ¿El indicador mide los desenlaces relevantes?	Si
	A2. ¿Si se ha diseñado un set de indicadores, están estos balanceados y reflejan el espectro de desenlaces?	NA
	A3. ¿Podría el set de indicadores elegido ayudar a producir consenso alrededor de los procesos de atención?	NA
B. Validez ¿Mide el indicador realmente lo que dice medir? Podría requerir procesos de validación	B1. ¿Mide el indicador realmente el hecho?	Si
Debe cumplir con A y B para poder continuar		
C. Viabilidad ¿Es posible acceder a los datos para calcular el indicador?	C1. ¿Existe información válida, accesible y con comparadores adecuados?	Si
	C2. ¿Si no existe información, se justifica el costo y esfuerzo adicional para conseguirla?	NA
D. Significado ¿Qué información refleja el indicador y cuál es su precisión?	D1. ¿Tiene la sensibilidad suficiente para detectar la variación suficiente que requiera mayor investigación?	Si
	D2. ¿Es fácil de interpretar cuando hay valores altos o bajos? ¿Esta información soporta investigación adicional o una conducta?	Si

	D3. ¿Se puede entender el origen de sus resultados?	Si
	D4. ¿Los resultados del indicador pueden ser entendidos y utilizados por la audiencia específica que se desea?	Si
E. Implicaciones ¿Cuál es la acción ante el resultado?	E1. ¿Hay conocimiento suficiente del proceso que soporte cómo actuar ante los resultados del indicador?	No
	E2. ¿El resultado del indicador induce incentivos perversos y consecuencias no intencionales?	No
	E3. ¿La frecuencia de medición del indicador asegura que se actúe en forma oportuna?	Si

Características de la estructura	Indicador 4
Recomendación 17: *Se recomienda que la atención a las personas que viven con VIH se realice por parte de un equipo interdisciplinario integrado en un programa de seguimiento, que incorpore diversas estrategias para asegurar el resultado. El equipo interdisciplinario debe estar conformado por: médico experto, psicólogo, psiquiatra, nutricionista, enfermero, trabajador social, químico farmacéutico, odontólogo y personal encargado del cumplimiento bajo el liderazgo clínico de un infectólogo.*	
1. Nombre del indicador	Atención por equipo interdisciplinario (Psicología).
2. Definición del indicador	Proporción de personas que viven con VIH que están recibiendo atención por el equipo interdisciplinario (Psicología) propuesto en la recomendación
3. ¿Qué se mide?	Atención por equipo interdisciplinario (Psicología).
4. ¿Por qué se mide? (Relevancia)	La atención por parte del equipo interdisciplinario asegura el resultado teniendo en cuenta diferentes estrategias por parte de cada una de las áreas que lo conforman.
5. ¿Cómo se define el indicador?	Se definirá a partir de la fuente propia del prestador y del sistema de Información RIPS.
6. ¿A quién se le mide?	Personas que viven con VIH que están recibiendo atención por el equipo interdisciplinario
7. ¿Cuándo se mide?	Anual
8. ¿Se mide en números absolutos o en proporciones	Numerador: Número de personas que viven con VIH que están recibiendo atención por Psicología. Denominador: Total de personas con diagnóstico de VIH que reciben atención}.
9. ¿De dónde proviene la información?	De los Registros individuales de prestación de servicios (RIPS)
10. ¿Qué tan completos y confiables son los datos?	La información depende del reporte del PSS
11. ¿Existen alertas/problemas/limitaciones?	Es probable que existan problemas con la fuente
12. ¿Se anticipa el uso de pruebas especiales como estandarización, pruebas de significancia, procesos	No

estadísticos para el significado de los resultados y la variabilidad?	
13. ¿Otras razones para incluir este indicador?	Para medir el cumplimiento a la recomendación sobre recibir atención por un grupo interdisciplinario con las especialidades y perfiles descritos en la recomendación.
14. ¿Relevancia en políticas de atención?	Cumplimiento de las recomendaciones de la GPC
15. ¿Significado de un valor alto bajo del indicador?	100% cumplimiento total de la recomendación

SECCION	PREGUNTAS	CUMPLE
A. Importancia y relevancia	A1. ¿El indicador mide los desenlaces relevantes?	Si
	A2. ¿Si se ha diseñado un set de indicadores, están estos balanceados y reflejan el espectro de desenlaces?	NA
	A3. ¿Podría el set de indicadores elegido ayudar a producir consenso alrededor de los procesos de atención?	NA
B. Validez ¿Mide el indicador realmente lo que dice medir? Podría requerir procesos de validación	B1. ¿Mide el indicador realmente el hecho?	Si
Debe cumplir con A y B para poder continuar		
C. Viabilidad ¿Es posible acceder a los datos para calcular el indicador?	C1. ¿Existe información válida, accesible y con comparadores adecuados?	Si
	C2. ¿Si no existe información, se justifica el costo y esfuerzo adicional para conseguirla?	NA
D. Significado ¿Qué información refleja el indicador y cuál es su precisión?	D1. ¿Tiene la sensibilidad suficiente para detectar la variación suficiente que requiera mayor investigación?	Si
	D2. ¿Es fácil de interpretar cuando hay valores altos o bajos? ¿Esta información soporta investigación adicional o una conducta?	Si
	D3. ¿Se puede entender el origen de sus resultados?	Si
	D4. ¿Los resultados del indicador pueden ser entendidos y utilizados por la audiencia específica que se desea?	Si
E. Implicaciones ¿Cuál es la acción ante el resultado?	E1. ¿Hay conocimiento suficiente del proceso que soporte cómo actuar ante los resultados del indicador?	No
	E2. ¿El resultado del indicador induce incentivos perversos y consecuencias no intencionales?	No
	E3. ¿La frecuencia de medición del indicador asegura que se actúe en forma oportuna?	Si

Características de la estructura	Indicador 1
Recomendación 25: *Se recomienda que, se incluya el control prenatal como parte del seguimiento de gestantes con infección por VIH como parte de la atención integral en VIH.*	
1. Nombre del indicador	Atención integral de las gestantes que viven con VIH.
2. Definición del indicador	Proporción de gestantes que viven con VIH que reciben atención obstétrica en un programa de atención integral.
3. ¿Qué se mide?	Atención integral de las gestantes que viven con VIH.
4. ¿Por qué se mide? (Relevancia)	Para garantizar parte del seguimiento de gestantes con infección por VIH haga parte de la atención integral en VIH
5. ¿Cómo se define el indicador?	Se definirá a partir de la fuente propia del prestador y del sistema de Información RIPS.
6. ¿A quién se le mide?	A gestantes que viven con VIH
7. ¿Cuándo se mide?	Anual
8. ¿Se mide en números absolutos o en proporciones	Numerador: Número de gestantes que viven con VIH que reciben atención obstétrica en un programa de atención integral al VIH. Denominador: Total de mujeres gestantes que viven con VIH.
9. ¿De dónde proviene la información?	De los Registros individuales de prestación de servicios (RIPS)
10. ¿Qué tan completos y confiables son los datos?	La información depende del reporte del PSS
11. ¿Existen alertas/problemas/limitaciones?	Es probable que existan problemas con la fuente
12. ¿Se anticipa el uso de pruebas especiales como estandarización, pruebas de significancia, procesos estadísticos para el significado de los resultados y la variabilidad?	No
13. ¿Otras razones para incluir este indicador?	Para medir el cumplimiento a la recomendación.
14. ¿Relevancia en políticas de atención?	Cumplimiento de las recomendaciones de la GPC
15. ¿Significado de un valor alto bajo del indicador?	100% cumplimiento total de la recomendación

SECCION	PREGUNTAS	CUMPLE
A. Importancia y relevancia	A1. ¿El indicador mide los desenlaces relevantes?	Si
	A2. ¿Si se ha diseñado un set de indicadores, están estos balanceados y reflejan el espectro de desenlaces?	NA

	A3. ¿Podría el set de indicadores elegido ayudar a producir consenso alrededor de los procesos de atención?	NA
B. Validez ¿Mide el indicador realmente lo que dice medir? Podría requerir procesos de validación	B1. ¿Mide el indicador realmente el hecho?	Si
Debe cumplir con A y B para poder continuar		
C. Viabilidad ¿Es posible acceder a los datos para calcular el indicador?	C1. ¿Existe información válida, accesible y con comparadores adecuados?	Si
	C2. ¿Si no existe información, se justifica el costo y esfuerzo adicional para conseguirla?	NA
D. Significado ¿Qué información refleja el indicador y cuál es su precisión?	D1. ¿Tiene la sensibilidad suficiente para detectar la variación suficiente que requiera mayor investigación?	Si
	D2. ¿Es fácil de interpretar cuando hay valores altos o bajos? ¿Esta información soporta investigación adicional o una conducta?	Si
	D3. ¿Se puede entender el origen de sus resultados?	Si
	D4. ¿Los resultados del indicador pueden ser entendidos y utilizados por la audiencia específica que se desea?	Si
E. Implicaciones ¿Cuál es la acción ante el resultado?	E1. ¿Hay conocimiento suficiente del proceso que soporte cómo actuar ante los resultados del indicador?	No
	E2. ¿El resultado del indicador induce incentivos perversos y consecuencias no intencionales?	No
	E3. ¿La frecuencia de medición del indicador asegura que se actúe en forma oportuna?	Si

14. ANEXOS VERSIÓN 2014

Anexo 1. Herramienta 2. Reporte de análisis de intereses y toma de decisiones sobre la conformación de los grupos desarrolladores. Parte 1. Análisis de intereses al interior del GDG

Fecha: Junio, 2013

Nombre	Presencia de interés(es)		Tipo de interés(es) declarados Especifique Participa	Decisión sobre participación en el desarrollo de la guía						
				Limitación parcial	Exclusión	Acuerdo entre el GDG sobre la decisión		Presentación a Comité independiente		Aspectos en los que estará limitado
	No	Si				No	Si	No	Si	No
Albis Jossie	X			X			X			X
Álvarez Moreno Carlos Arturo			Interés económico personal no específico: patrocinio laboratorio para asistir a un congreso como ponente y como asistente; y ha participado como consultor para la industria farmacéutica.	X			X			X
Alvis Nelson	X			X			X			X
Anaya Ángel	X			X			X			X
Arévalo Leonardo			Interés económico personal no específico: patrocinio laboratorio para asistir a un congreso.	X			X			X
Castañeda Barragán Carlos Gabriel			Interés económico personal no específico: patrocinio laboratorio para asistir a un congreso como ponente y como asistente; y ha participado como consultor para la industria farmacéutica. Interés económico personal, específico: socio de una empresa de biología molecular en Barranquilla		X		X	X	X	Ver decisión comité. Parte 2
Castro María Clara			Interés económico personal no específico: patrocinio laboratorio para asistir a un congreso.	X			X			X

Nombre	Presencia de interés(es)		Tipo de interés(es) declarados Especifique Participa	Decisión sobre participación en el desarrollo de la guía						
				Limitación parcial	Exclusión	Acuerdo entre el GDG sobre la decisión		Presentación a Comité independiente		Aspectos en los que estará limitado
	No	Si				No	Si	No	Si	No
Cataño Juan Carlos	X		Interés económico personal no específico: patrocinio laboratorio para asistir a un congreso como ponente y como asistente; y ha participado como consultor para la industria farmacéutica. Interés económico personal, específico: socio de una IPS que ofrece servicios de infectología a diferentes EPS		X			X	X	Ver decisión comité.Parte
Cepeda Magda	X			X			X			X
Gómez Carlos	X			X			X			X
Guerrero Lozano Sonia	X			X			X			X
Hoyos Hernández Paula Andrea			Interés personal, no económico por participación en varios estudios de investigación que no tienen relación con el objeto de la guía y no interfieren con su imparcialidad.	X			X			X
Jaimes Trino Alfonso	X			X			X			X
Lenis Quineto Willia			Interés económico personal no específico: patrocinio laboratorio para asistir a un congreso como ponente y como asistente; y ha participado como consultor para la industria farmacéutica.	X			X			X

Nombre	Presencia de interés(es)		Tipo de interés(es) declarados Especifique Participa	Decisión sobre participación en el desarrollo de la guía						
				Limitación parcial	Exclusión	Acuerdo entre el GDG sobre la decisión		Presentación a Comité independiente		Aspectos en los que estará limitado
	No	Si				No	Si	No	Si	No
Martínez Buitrago Ernesto			Interés económico personal no específico: patrocinio laboratorio para asistir a un congreso como ponente y como asistente; y ha participado como consultor para la industria farmacéutica.	X			X			X
Miranda Pablo Andrés	X			X			X			X
Osorio Dimelza	X			X			X			X
Paternina Caicedo Ángel	X			X			X			X
Posada Vergara María Paulina	X		Interés económico personal no específico: patrocinio laboratorio para asistir a un congreso.	X			X			X
Saavedra Carlos				X			X			X
Salamanca Ramírez Heidy Tatiana	X			X			X			X

Nombre	Presencia de interés(es)		Tipo de interés(es) declarados Especifique Participa	Decisión sobre participación en el desarrollo de la guía						
				Limitación parcial	Exclusión	Acuerdo entre el GDG sobre la decisión		Presentación a Comité independiente		Aspectos en los que estará limitado
	No	Si				No	Si	No	Si	No
Sussmann Peña Otto Alberto			Interés económico personal no específico: patrocinio laboratorio para asistir a un congreso como ponente y como asistente; y ha participado como consultor para la industria farmacéutica. Interés económico personal, específico: socio de una IPS que ofrece servicios de infectología a diferentes EPS. Interés económico personal de un familiar: Refiere tener un familiar que trabaja en una IPS que atiende pacientes con VIH.		X			X	X	Ver decisión comité. Parte 2
Valderrama Beltrán Sandra Liliana			Interés económico personal no específico: patrocinio laboratorio para asistir a un congreso como ponente y como asistente; y ha participado como consultora para la industria farmacéutica.	X			X			X
Zakzuk Polchlopek Marco	X			X			X			X

Anexo 2. Matríz de agregación y calificación de opiniones

Observación	Respuesta	
Buen día, de acuerdo a las recomendaciones socializadas, me surgen algunas dudas en cuanto al cumplimiento de la cuenta de alto costo: - ¿si se va a cambiar el algoritmo diagnóstico, el soporte de wb y la respectiva variable cambiaría teniendo en cuenta este aspecto? - en cuanto a la valoración por médico experto (infectólogo o internista entrenado), la cuenta solo pregunta por valoración por infectología, dejando de lado la valoración por internista con experiencia, este aspecto se modificaría en la cuenta? - ¿el suministro de fórmula láctea en menores de un año, se debe garantizar de parte del prestador sólo por los primeros 6 meses? Quedo agradecida con las respuestas que me puedan brindar.	Agradecemos sus aportes muy valiosos. El desarrollo de la guía es por lo pronto independiente de otros procesos que en algún momento tendrán que articularse debidamente, como lo son el modelo de atención, la implementación de aquellas recomendaciones novedosas o que requieren nuevas tecnologías o infraestructuras, y sin duda la estructura de la base de datos de la cuenta de alto costo. Y sus observaciones son una clara indicación de la necesidad de tales ajustes. Estas articulaciones deberán en su momento ser coordinadas a través del ministerio de salud, quienes al final son los “propietarios” de la guía y su principal promotor. Esta recomendación quedará plasmada en la guía en una sección de implementación y necesidades futuras.	Respuesta enviada 19/11/2013. Medio comiteguiasvih@acin.org
Buen día, quisiera saber si la guía de manejo adultos, aún maneja el esquema de médico experto, infectólogo o general con experiencia en la manejo de los pacientes, o se da vía libre a que médicos generales sin entrenamiento especifico en VIH, realicen manejo bajo supervisión de medico experto, ya que en la presentación que tiene en línea, en la página de ACIN, se nombra el médico experto en la guía pediátrica pero no en la guía adultos. E igualmente si ya, hay un texto, para leer las guías. Y en que momento empezarán a regir. Muchas gracias	La metodología empleada y exigida para la guía no fue orientada a redefinir el modelo de atención del paciente VIH y por ello en la guía de adultos no se hizo mención al respecto. La guía pediátrica, desarrollada por un grupo de expertos totalmente diferente, estimó conveniente invocar nuevamente este aspecto. Por lo anterior, estamos considerando la opción de incluir esta definición en la versión de adolescentes y adultos, lo cual estamos en discusión actualmente. Esté atento a nuevos avances para informarse de la conclusión final,	Respuesta enviada 19/11/2013. Medio comiteguiasvih@acin.org

Respetuosamente solicito revisar los costos de los esquemas de tratamiento: tenofovir+ emtricitabina+ raltegravir y abacavir+ lamivudina+ raltegravir. Al utilizar los precios sismed del 2013, encuentro diferencias frente a los precios utilizados en el modelo. Medicamento precio mínimo precio máximo tenofovir + emtricitabina $ 540,000.00 $ 621,000.00 raltegravir $ 1,008,240.00 $ 1,008,240.00 abacavir $ 66,000.00 $ 138,000.00 $ 20,710.00 $ 28,840.00 $ 14,240.00 $ 56,000.00 $ 9,000.00 $ 18,000.00 precio promedio abacavir $ 27,487.50 $ 60,210.00 lamivudina $ 9,000.00 $ 18,000.00 tenofovir+ emtricitabina + raltegravir $22,121,457 $25,235,519 (límite inferior y superior) abacavir+ lamivudina + raltegravir $17,405,309 $21,935,354 (límite inferior y superior) gracias	Evaluado	

Observación	**Respuesta**	
Solicitud rectificación y corrección precio y dosificación de prezista® (darunavir) usado para la evaluación de costo-efectividad de las estrategias de tratamiento de primera línea de adolecentes o adultos con VIH en Colombia.	Evaluado	
Buenos días luego de leer la presentación sobre las recomendaciones y metodología, tengo varias preguntas que considero pertinente aclarar. 1. ¿Cómo evaluaron la adopción del modelo de atención? ¿Evaluaron el recurso de infectología y médicos expertos en el país? Si no había evidencia para evaluar el modelo de atención de otras guías se realizó una evaluación económica del modelo de atención colombiano según la guía de 2007? ¿En definitiva, cómo se modifica el modelo de atención previo con la guía actual? 2. ¿Cómo se valoró la recomendación de la b5701 después de reacción a abc? ¿Por qué no antes? ¿Se basó en una revisión sistemática o una evaluación económica? Muchas gracias por su atención.	Agradecemos sus aportes. Las decisiones relacionadas con modelo de atención fueron tomadas con base en consenso de expertos y votación por metodología grade. La razón de ello fue, precisamente, la falta de evidencia que permitieran ser definidas por calidad de la evidencia. Las recomendaciones emitidas fortalecen las figuras del médico experto en la atención médica de un programa, crean más espacios de participación del infectólogo incluyendo la necesidad que sea quién actúe como director científico de las ips o eps y crea el papel de la enfermera en el programa de atención integral multidisciplinario. El médico experto se constituye en el médico tratante principal del paciente, con el apoyo del médico encargado en casos de control rutinario. En relación a la prueba del HLA-B*5701, por estudios en Latinoamérica se estima su prevalencia < 4 %, muy baja, por lo que no es costoefectivo realizarlo a todos los pacientes a comenzar tratamiento con abacavir, sólo a aquellos que presenten síntomas sugestivos de reacción de hipersensibilidad para confirmar la asociación. Adicionalmente, la prueba tiene un alto costo, una baja disponibilidad y su exigencia para iniciar un tratamiento implicaría una barrera de acceso y una razón de retraso en el mismo.	Respuesta enviada 27/11/2013. Medio comiteguiasvih@acin.org

Dr. Martínez, agradezco su respuesta, realmente me parece súper importante que quede explicito que debe de ser médico experto definido como antes, infectólogo o general con experiencia; de lo contrario se sabe que muchas eps, dejarían el manejo a médicos generales o especialistas sin experiencia en el manejo de los mismos, igualmente si dejan el manejo solo por infectólogos, pues se generaría un déficit importante ya que no hay el número suficiente de infectólogos para toda la población, estaré atento muchas gracias,.	Agradecemos su constante interés. Las recomendaciones emitidas fortalecen las figuras del médico experto en la atención médica de un programa, crean más espacios de participación del infectólogo incluyendo la necesidad que sea quién actúe como director científico de las ips o eps y crea el papel de la enfermera en el programa de atención integral multidisciplinario. El médico experto se constituye en el médico tratante principal del paciente, con el apoyo del médico encargado en casos de control rutinario.	Respuesta enviada 27/11/2013. Medio comiteguiasvih@ acin.org
Igualmente se debería dejar como fallo virológico la no disminución en promedio de un logaritmo por mes luego de inicio o cambio de tar	Dr. Fernández: si bien no quedó explícito en la presentación de la socialización de las nuevas guías, sí se expresó la indicación de la realización de una primera carga viral de control luego de inicio o cambio de tratamiento a los dos meses, precisamente para evaluar la magnitud de respuesta inicial. Esto estará en el texto final de la guía completa.	Respuesta enviada 27/11/2013. Medio comiteguiasvih@ acin.org

Observación	**Respuesta**	
Buenos días, en el manejo de los pacientes no se incluye el manejo del médico experto en VIH siendo el líder del manejo en todo el país , acaso hay la cantidad suficiente de médicos infectólogos para el seguimiento de los pacientes de VIH , se debe poner en contexto la situación actual del sistema de aseguramiento y de prestación de servicios , no olviden la reforma de salud , para articular la operación de programas de VIH en el país con calidad .	Agradecemos su interés. Las recomendaciones emitidas fortalecen las figuras del médico experto en la atención médica de un programa, crean más espacios de participación del infectólogo incluyendo la necesidad que sea quién actúe como director científico de las ips o eps y crea el papel de la enfermera en el programa de atención integral multidisciplinario. El médico experto se constituye en el médico tratante principal del paciente, con el apoyo del médico encargado en casos de control rutinario. Si bien no quedó explícito en la presentación de la socialización de la guía, este punto está mejor detallado en el texto final de la guía completa.	Respuesta enviada 27/11/2013. Medio comiteguiasvih@ acin.org
1. La metodología y el desarrollo de la guía cumple las expectativas de muchos que trabajamos en HIV, sin embargo pienso y creo que una pregunta que se debió de realizar fue: ¿Cómo mejorar la adherencia y como lograr en nuestro sistema de salud se de esto? 2. De igual forma pienso que la relevancia al grupo de apoyo, valoración por qf, psicología y trabajo social son muy importantes ¿y dejar esta a cada 6 meses? O peor aun al no estar, tácito deja que los aseguradores tomen esto como 2 veces al año y lesiona de una manera importante los programas de HIV. 3. En tercer lugar y con respecto a la certificación por medico experto se aclara que es pero pienso que la academia y la misma asociación deben dar los lineamientos y hasta la certificación que confiera este título q para los que no somos infectólogos pero nos dedicamos y tenemos maestrías en enfermedades infecciosas es tan valioso. Muchísimas gracias y felicitaciones.	Agradecemos su interés. 1). La metodología definida para la guía en conjunto con el UNFPA (fondo poblacional de las naciones unidas) y el ministerio de salud, fue identificar preguntas por métodos definidos de priorización, de lo cual surgieron las 7 preguntas desarrolladas en la guía de adultos y adolescentes. La pregunta sobre cómo mejorar la adherencia en Colombia no resultó priorizada bajo esta metodología que incluyó la consulta abierta a un número importante de expertos y de ips del país. Adicionalmente, no se dispone de evidencia que permita generar recomendaciones específicas para el país, por lo que en preguntas o inquietudes como esta se deberán seguir las pautas definidas en la guía del 2006 o soportadas por guías internacionales. 2). Las valoraciones del grupo de apoyo no son cada 6 meses, sino a discreción de los mismos profesionales que lo conforman y a demanda del mismo paciente. Esto quedó definido claramente. 3). Se mantendrán las definiciones de médico experto y médico encargado pero haciendo mayor énfasis en el médico experto como el médico tratante primario del paciente, con apoyo del médico encargado en casos de control rutinario. La nueva guía enfatiza la	Respuesta enviada 27/11/2013. Medio comiteguiasvih@ acin.org

	necesidad de involucrar cada vez más a infectólogos en las ips, que deberán encontrar los mecanismos para que ello suceda.	
Es llamativo que en el desarrollo de la pregunta 2 y 7 no se mencione el papel que desempeña el médico experto, mas si tenemos en cuenta que en nuestro entorno, los programas integrales tiene como medico tratante al médico experto en VIH. En la tabla mostrada en la socialización se menciona a todos los integrantes del equipo como enfermería, trabajo social. Etc. excepto el médico experto, e incluso se menciona al infectólogo y la frecuencia de las consultas con este especialista. Bajo los estándares del país, y con respecto a las guías de la misma región argentinas, chilenas (por ejemplo) se debe mencionar este ítem, aclarar cuál debe ser los requisitos de ese medico experto en VIH y cuál debe ser la frecuencia en sus consultas, el no mencionarlo daría la lectura de quedar excluido. Agradecería la aclaración respectiva en el texto de la guía.	Agradecemos su interés. Las recomendaciones emitidas fortalecen las figuras del médico experto en la atención médica de un programa, crean más espacios de participación del infectólogo incluyendo la necesidad que sea quién actúe como director científico de las ips o eps y crea el papel de la enfermera en el programa de atención integral multidisciplinario. El médico experto se constituye en el médico tratante principal del paciente, con el apoyo del médico encargado en casos de control rutinario. Si bien no quedó explícito en la presentación de la socialización de la guía, este punto está mejor detallado en el texto final de la guía completa. El infectólogo evaluará al paciente en su ingreso al programa y en un plazo no mayor de 3 meses y posteriormente cada 6 meses y adicionalmente de acuerdo al concepto del médico experto y de una serie de condiciones listadas en la guía que hacen mandatoria la intervención del infectólogo.	Respuesta enviada 27/11/2013. Medio comiteguiasvih@acin.org

Observación	Respuesta	
1. El algoritmo diagnóstico termina con confirmación con western blot, carga viral o prueba rápida Elisa, me parece que se debería eliminar en este ítem la prueba rápida de Elisa pues no es confirmatoria. 2. En comorbilidades y situaciones especiales no se hace alusión a coinfección por tuberculosis que sugiero tenga una mención especial.	La evidencia evaluada, junto con las recomendaciones actuales tanto de la OMS como del CDC, fuertemente soportan utilizar dos pruebas rápidas de tecnología diferente como algoritmo diagnóstico (la suma de las dos pruebas positivas, no cada una individualmente) confirmatorio, sin necesidad de western blot.	Respuesta enviada 27/11/2013. Medio comiteguiasvih@acin.org
1. Aunque no es excluyente no se observa la atención por la figura de médico experto, recordar que en Colombia no hay suficiente capacidad formada de médicos tratantes para liderar la atención integral de la mayoría de pacientes. Tampoco se tiene en cuenta la participación de un trabajador encargado del cumplimiento de la terapia, que estaba en la guía anterior y que ayuda enormemente en el trastorno de adherencia. 2. Se recomienda seguimiento de hemograma cada tres meses para azt, creo que luego de primeros seis meses a primer año de terapia solo se requeriría semestral. 3. No se incluye ningún tamizaje para citomegalovirus (igg o pcr) para pacientes con inmunosupresión severa - sería de utilidad. 4. No se observa ninguna línea de trabajo en adherencia lo que ya se había avanzado en la guía anterior.	Agradecemos su constante interés y aportes. 1). Las recomendaciones emitidas fortalecen las figuras del médico experto en la atención médica de un programa, crean más espacios de participación del infectólogo incluyendo la necesidad que sea quién actúe como director científico de las ips o eps y crea el papel de la enfermera en el programa de atención integral multidisciplinario. El médico experto se constituye en el médico tratante principal del paciente, con el apoyo del médico encargado en casos de control rutinario. Cualquiera de los profesionales del trabajador encargado de la adherencia podrá asumir esta tarea. 2). Teniendo en cuenta estas observaciones y otras similares, estamos reevaluando la frecuencia inicial de varias de las pruebas paraclínicas, entre ellas el hemograma, creatinina, uroanálisis, etc. 3). El tamizaje para citomegalovirus se consideró innecesario e irrelevante como tamizaje considerando la alta prevalencia de la igg en esta población (>90 %), así como tampoco conduce a una intervención profiláctica específica, considerando que la práctica de profilaxis con ganciclovir o valganciclovir oral se ha desestimado en las guías de los últimos años. El uso de pcr no se contempla como tamizaje, sólo para efectos de evaluación de un caso clínico de sospecha de infección activa por citomegalovirus. 4). La metodología definida para la guía en conjunto con el UNFPA (Fondo de Poblaciones de las Naciones Unidas) y el ministerio de salud, fue identificar preguntas por métodos definidos de priorización, de lo cual surgieron las 7 preguntas desarrolladas en la guía de adultos y adolescentes. La pregunta sobre cómo mejorar la adherencia en Colombia no resultó priorizada bajo esta metodología que incluyó la consulta abierta a un número importante de expertos y de ips del país. Adicionalmente, no se dispone de evidencia que permita generar recomendaciones específicas para el país, por lo que en preguntas o inquietudes como esta se deberán seguir las pautas definidas en la guía del 2006 o soportadas por guías internacionales.	Respuesta enviada 27/11/2013. Medio comiteguiasvih@acin.org

Observación	Respuesta	
Buenas tarde. Existe alguna recomendación particular para definir el inicio de terapia antirretroviral en los pacientes que ingresan a uci con dx de enfermedades de las categorías b o c¿ o existe contraindicación para su inicio, teniendo en cuenta retrasos en el reporte de exámenes como carga viral o recuento de cd4¿ gracias	Gracias por su interés. La nueva guía colombiana dejó claramente definido la necesidad de inicio de tratamiento antirretroviral en todo paciente con condición avanzada. En relación al momento de su inicio, se hace énfasis en el inicio temprano en los pacientes con tuberculosis y cd4 < 50 céls/ mm3 y la recomendación de posponer su inicio a más de 4 semanas en casos de tuberculosis meningocerebral o cryptococosis meníngea, por la asociación con mayor mortalidad. Los demás casos serán a criterio del médico experto o infectólogo a cargo del paciente.	Respuesta enviada 27/11/2013. Medio comiteguiasvih@ acin.org
No queda claro el concepto de médico tratante lo cual podría ser interpretado como un médico general sin entrenamiento ni experiencia en VIH, lo cual agravaría la situación de muchos pacientes que están siendo atendidos por médicos sin entrenamiento en VIH la intervención de infectología al inicio y cada 6 meses es difícil en zonas donde no se cuenta con infectólogos la práctica clínica ha demostrado que un buen médico experto en VIH puede aportar mucho a la atención de estos pacientes sobre todo si tiene entrenamiento y certificación, al igual que en mi caso muchos compañeros nos hemos esforzado en capacitarnos y certificarnos, de hecho en 2011 recibimos certificación de msc en manejo de VIH con aval de ministerio de salud de Colombia no es justo que nuestro esfuerzo y dedicación se vea desplazado a un tercer plano por error de redacción o de enfoque	Agradecemos su interés. Las recomendaciones emitidas fortalecen las figuras del médico experto en la atención médica de un programa, crean más espacios de participación del infectólogo incluyendo la necesidad que sea quién actúe como director científico de las ips o eps y crea el papel de la enfermera en el programa de atención integral multidisciplinario. El médico experto se constituye en el médico tratante principal del paciente, con el apoyo del médico encargado en casos de control rutinario. Si bien no quedó explícito en la presentación de la socialización de la guía, este punto está mejor detallado en el texto final de la guía completa.	Respuesta enviada 27/11/2013. Medio comiteguiasvih@ acin.org
Tengo una inquietud doctora es que las nuevas guías de manejo de VIH de este año no aclaran las funciones de los médicos expertos en VIH es mas ni nos nombran nos mandan a un plano secundario. Nosotros los médicos dedicados a atender a esta población especial estamos muy preocupados por esta situación. Sera que usted nos podría ayudar o aconsejar para ver a que podemos hacer.	Agradecemos su interés. Las recomendaciones emitidas fortalecen las figuras del médico experto en la atención médica de un programa, crean más espacios de participación del infectólogo incluyendo la necesidad que sea quién actúe como director científico de las ips o eps y crea el papel de la enfermera en el programa de atención integral multidisciplinario. El médico experto se constituye en el médico tratante principal del paciente, con el apoyo del médico encargado en casos de control rutinario. Si bien no quedó explícito en la presentación de la socialización de la guía, este punto está mejor detallado en el texto final de la guía completa.	Respuesta enviada 27/11/2013. Medio comiteguiasvih@ acin.org

Buenas tardes, aunque ya estaba en la guía anterior es importante establecer los tiempos mínimos de consulta, ya que en algunos programas aún toman tiempos menores de 30 minutos, en algunas incluso de 15 minutos lo cual va en detrimento de la calidad de la consulta. En mi opinión control de 30 minutos, y paciente nuevo de una hora,	Gracias por sus aportes. El proceso de la nueva guía no fue enfocado a evaluar o reevaluar el modelo de atención por no haber insumos ni evidencia para ello, por lo que en la inquietud particular del tiempo de consulta, no se enuncian por lo que quedan implícitos los mismos parámetros definidos en la guía del 2006.	Respuesta enviada 27/11/2013. Medio comiteguiasvih@ acin.org

Observación	**Respuesta**	
Estimados doctores: de la manera más atenta nos dirigimos a ustedes con el fin de poner en su consideración el siguiente tema: dentro del análisis fármaco económico realizado para la GPC, fue planteado como objetivo: • realizar una evaluación económica que describa los costos y analice la costó efectividad de los diferentes esquemas de tarv recomendados en la guía para el tratamiento de primera línea en niños, hombres y mujeres con edad mayor a 13 años, con diagnóstico de infección por VIH y Sida, residentes en Colombia. Dentro de los objetivos específicos de la GPC está definido: • modelar la costó efectividad de los diferentes esquemas de tarv recomendados en la guía como alternativas de primera línea de tratamiento de adolescentes y adultos infectados con VIH en Colombia. Considerando que lopinavir/ritonavir, está definido como terapia alternativa y no se encuentra dentro del análisis fármaco económico presentado, es de gran importancia sea incluido en el mismo, más aun teniendo en cuenta las regulaciones de precio realizadas por el gobierno en el 2009 y 2013, además de las reducciones de precio, realizadas por la compañía en los años 2010 y 2012.* por otra parte, adjuntamos el poster: cost-effectiveness of first-line antiretroviral regimens for human immunodeficiency virus (HIV) in Colombia: an analysis of lopinavir/ritonavir (lpv/r) and darunavir plus ritonavir (drv[1 rtv) in treatment-naïve patients. Publicado en v a l u e i n h e a l t h 1 5 (2 0 1 2), que consideramos puede ser de utilidad. Estamos atentos a cualquier solicitud en la que podamos apoyarles cordial saludo		
Los médicos expertos de asistencia científica de alta complejidad reunidos el día 21/11/13 hacemos las observaciones al proyecto de guía para adolescentes y adultos hombres y mujeres que anexamos en documento adjunto.	Se responde en el documento enviado	Se anexan respuestas en el documento original que enviaron en word. Respuesta enviada en documento pdf 27/11/2013 medio correo electrónico comiteguiasvih@ acin.org

En respuesta al comunicado de los expertos de asistencia de alta complejidad: muchas gracias por el documento y por mi inclusión. Comparto todos los comentarios con excepción del artículo 6. Un paciente que presente una elevación de la glicemia basal que permita hacer un diagnóstico de diabetes mellitus no debe ser sometido a una prueba postcarga. Se debe hacer una hemoglobina glicosilada de control. Un cordial saludo para todos	La intención con las que se definieron las recomendaciones de valoración inicial y seguimiento es generar un estándar que sirva para la generalidad de pacientes. Una vez que se diagnostique la diabetes mellitus, el modelo de atención deberá ajustarse a dicho diagnóstico como cualquier otro paciente sin infección por VIH, esto es haciendo seguimientos con hemoglobina glicosilada.	Respuesta enviada 23/11/2013. Medio comiteguiasvih@acin.org

Anexo 3. Herramienta 5: Matriz de clasificación de desenlaces. Parte 1

PREGUNTA	DESENLACE	SIGLAS NOMBRE DE EVALUADOR															
		EMB	JCC	LAM	MPV	CEPF	WLQ	DOS	SLVB	OSP	CGCB	MC	MCCA	PAHH	HTSR	TAJ	RDS
Pregunta 1.	Calidad de vida	6	3	4	5	6	8	9	5	9	6	6	9	9	9	9	9
	Discapacidad	4	2	2	3	7	8	9	5	9	5	4	8	9	6	9	7
	Transmisión	8	7	3	7	9	8	9	8	9	7	6	9	6	7	9	7
	Inicio de tratamiento temprano	8	7	8	8	8	7	6	8	9	7	9	8	4	7	9	8
	Morbilidad	8	6	7	6	8	9	9	8	9	5	9	9	3	8	8	6
	Mortalidad	6	5	5	4	9	9	9	9	9	6	9	8	3	8	7	5
	Rendimiento operativo para diagnóstico	9	8	6	8	8	9	6	8	7	8	8	9	9	7	8	8
	Rendimiento operativo para confirmación	9	9	6	9	8	9	6	8	7	9	8	9	9	6	9	9
Pregunta 2.	Calidad de vida	9	5	4	6	6	4	9	5	9	5	6	8	9	9	5	9
	Hospitalización	7	6	5	5	7	4	6	6	6	4	5	8	9	8	1	5
	Discapacidad	6	4	2	3	7	4	9	5	4	6	7	8	9	7	4	7
	Enfermedad renal	8	7	6	7	8	9	7	7	6	7	8	9	9	6	7	5
	Enfermedad hepática	8	7	8	7	8	9	7	7	6	7	8	9	9	9	7	8
	Resistencia	9	7	2	4	9	2	9	8	9	8	9	8	1	6	8	4
	Eventos adversos	6	6	1	3	8	9	9	8	9	3	9	8	2	8	9	7
	Toxicidad	7	8	1	2	9	8	9	9	9	5	9	8	1	7	8	3
	Morbilidad infecciosa	8	8	9	8	9	2	7	8	6	8	5	9	9	9	7	6

	Enfermedad cardiovascular	8	7	7	7	8	9	7	7	6	7	8	9	9	6	7	6
	Neoplasia	9	7	3	6	8	2	9	7	6	7	4	8	9	9	2	7
	Mortalidad	8	8	4	5	9	6	9	8	7	6	6	8	3	9	6	5
	Progresión de la enfermedad	8	9	7	9	9	2	9	9	9	9	5	9	2	8	9	8

PREGUNTA	DESENLACE	SIGLAS NOMBRE DE EVALUADOR															
		EMB	JCC	LAM	MPV	CEPF	WLQ	DOS	SLVB	OSP	CGCB	MC	MCCA	PAHH	HTSR	TAJ	RDS
Pregunta 3.	**Calidad de vida**	**9**	**6**	**3**	**8**	**6**	**7**	**9**	**6**	**9**	**8**	**8**	**8**	**8**	**9**	**2**	**9**
	Hospitalización	**7**	**6**	**7**	**5**	**7**	**9**	**6**	**6**	**9**	**5**	**6**	**8**	**8**	**9**	**1**	**3**
	Discapacidad	**6**	**5**	**1**	**4**	**7**	**8**	**9**	**6**	**9**	**6**	**8**	**7**	**9**	**7**	**2**	**8**
	Resistencia	**8**	**4**	**6**	**5**	**9**	**9**	**9**	**7**	**7**	**8**	**8**	**8**	**4**	**7**	**4**	**5**
	Eventos adversos	**8**	**6**	**8**	**8**	**9**	**8**	**9**	**6**	**7**	**6**	**7**	**8**	**1**	**9**	**7**	**4**
	Comorbilidades infecciosas	**7**	**7**	**8**	**5**	**9**	**9**	**7**	**8**	**9**	**7**	**8**	**9**	**9**	**7**	**7**	**3**
	Toxicidad crónica	**8**	**6**	**7**	**6**	**9**	**9**	**9**	**5**	**7**	**7**	**8**	**8**	**6**	**8**	**8**	**6**
	Transmisión	**8**	**5**	**4**	**7**	**9**	**9**	**9**	**7**	**9**	**8**	**9**	**9**	**1**	**9**	**5**	**7**
	Mortalidad	**9**	**8**	**9**	**8**	**9**	**9**	**9**	**9**	**9**	**6**	**6**	**8**	**9**	**8**	**4**	**8**
	Enfermedad renal	**7**	**7**	**2**	**6**	**8**	**8**	**7**	**7**	**7**	**6**	**6**	**7**	**9**	**7**	**9**	**3**
	Enfermedad hepática	**7**	**7**	**2**	**8**	**8**	**5**	**7**	**7**	**7**	**7**	**6**	**7**	**9**	**7**	**8**	**5**
	Progresión de la enfermedad	**8**	**7**	**9**	**9**	**9**	**9**	**8**	**8**	**9**	**9**	**8**	**9**	**9**	**8**	**6**	**9**
	Enfermedad cardiovascular	**7**	**7**	**4**	**7**	**8**	**8**	**7**	**7**	**7**	**8**	**8**	**7**	**9**	**7**	**9**	**2**
	Neoplasia	**6**	**6**	**5**	**4**	**8**	**5**	**8**	**7**	**7**	**7**	**6**	**9**	**8**	**8**	**1**	**7**
	Morbilidad no VIH	**7**	**4**	**5**	**6**	**6**	**8**	**6**	**8**	**9**	**7**	**6**	**7**	**5**	**6**	**6**	**2**
Pregunta 4.	**Adherencia relacionada con los eventos adversos**	**8**	**8**	**7**	**8**	**7**	**9**	**9**	**7**	**9**	**7**	**9**	**9**	**4**	**8**	**7**	**3**
	Resistencia	**8**	**7**	**6**	**5**	**9**	**8**	**9**	**7**	**9**	**9**	**7**	**9**	**7**	**9**	**4**	**2**
	Eventos adversos	**8**	**5**	**7**	**6**	**8**	**9**	**9**	**8**	**8**	**8**	**8**	**8**	**5**	**9**	**9**	**5**
	Interacción farmacológica	**7**	**6**	**4**	**4**	**9**	**8**	**7**	**6**	**9**	**6**	**7**	**9**	**9**	**9**	**8**	**6**
	Calidad de vida	**9**	**6**	**3**	**8**	**6**	**9**	**9**	**5**	**9**	**7**	**8**	**9**	**9**	**9**	**2**	**9**

	Adherencia relacionada con falla virológica	**9**	**3**	**9**	**9**	**9**	**9**	**9**	**7**	**9**	**7**	**9**	**9**	**9**	**7**	**7**	**2**
	Fracaso virológico (48 semanas)	**9**	**2**	**8**	**7**	**9**	**9**	**7**	**9**	**9**	**9**	**9**	**8**	**9**	**9**	**6**	**1**
	Progresión de la enfermedad	**7**	**8**	**6**	**4**	**9**	**6**	**8**	**7**	**9**	**4**	**9**	**9**	**8**	**9**	**5**	**8**
	Reconstitución inmune (48 semanas)	**7**	**8**	**5**	**6**	**9**	**5**	**7**	**6**	**4**	**1**	**8**	**9**	**9**	**9**	**8**	**3**
	Morbilidad infecciosa	**4**	**3**	**8**	**3**	**9**	**9**	**7**	**7**	**9**	**4**	**6**	**8**	**9**	**6**	**6**	**7**
	Morbilidad no VIH	**5**	**3**	**2**	**5**	**6**	**6**	**7**	**8**	**7**	**4**	**6**	**7**	**8**	**8**	**5**	**2**

PREGUNTA	**DESENLACE**	**SIGLAS NOMBRE DE EVALUADOR**															
		EMB	JCC	LAM	MPV	CEPF	WLQ	DOS	SLVB	OSP	CGCB	MC	MCCA	PAHH	HTSR	TAJ	RDS
	Transmisión	4	7	3	6	9	8	9	7	9	8	7	9	1	9	3	4
	Toxicidad crónica	9	8	7	7	9	8	9	7	6	8	7	8	2	9	3	1
	Discapacidad	5	3	1	7	7	9	9	4	4	5	6	8	9	8	1	4
Pregunta 5.	Adherencia relacionada con eventos adversos	9	4	9	9	8	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	5
	Adherencia relacionada con falla virológica	8	8	7	8	9	9	9	8	9	3	9	9	9	9	9	7
	Calidad de vida	8	7	3	8	6	7	9	6	9	8	8	8	9	8	2	8
	Discapacidad	7	2	1	6	7	6	9	5	5	4	7	7	8	8	1	3
	Eventos adversos	9	8	8	7	7	9	9	8	9	9	8	9	9	9	8	4
	Fracaso virológico (48 semanas)	8	8	9	9	9	9	8	9	9	4	8	8	9	9	8	2
	Interacción farmacológica	6	5	6	5	8	9	8	6	6	5	8	9	9	9	7	6
	Morbilidad infecciosa	5	5	5	4	9	9	7	7	6	3	6	7	8	9	5	4
	Morbilidad no VIH	5	4	2	6	7	6	7	8	6	3	6	7	8	9	5	3
	Mortalidad	8	6	7	3	9	9	9	9	9	6	6	8	8	9	3	3
	Progresión de la enfermedad	7	8	8	3	9	7	9	8	9	3	5	9	8	9	4	8
	Reconstitución inmune (48 semanas)	3	6	6	4	9	2	7	5	6	4	5	9	8	9	7	9
	Resistencia	7	9	8	5	9	8	9	7	9	5	9	9	8	9	6	4
	Toxicidad crónica	9	8	7	4	9	8	9	7	6	9	9	8	8	9	6	5

	Transmisión	3	4	4	5	9	7	9	6	9	2	7	9	1	9	4	4
Pregunta 6.	Adherencia relacionada con eventos adversos	7	5	7	8	7	1	9	7	1	8	9	9	9	8	6	6
	Adherencia relacionada con falla virológica	9	7	8	9	7	2	7	6	9	8	9	9	8	8	6	7
	Calidad de vida	7	8	4	7	7	6	9	5	9	7	7	9	7	9	2	8
	Discapacidad	5	3	1	5	7	8	9	4	9	3	6	9	1	6	1	4
	Eventos adversos	7	5	6	5	8	8	9	7	3	7	9	9	8	7	8	7
	Fracaso virológico (48 semanas)	9	8	9	9	9	9	6	9	8	9	6	9	8	7	9	5
	Interacción farmacológica	6	3	7	3	8	9	7	6	1	6	9	9	3	7	5	7
	Morbilidad infecciosa	4	5	3	4	9	8	7	7	6	5	5	7	1	7	3	3

PREGUNTA	DESENLACE	SIGLAS NOMBRE DE EVALUADOR															
		EMB	JCC	LAM	MPV	CEPF	WLQ	DOS	SLVB	OSP	CGCB	MC	MCCA	PAHH	HTSR	TAJ	RDS
	Morbilidad no VIH	4	4	2	7	8	7	7	8	6	5	5	7	1	8	5	4
	Mortalidad	9	8	8	5	9	8	9	9	9	7	8	8	1	9	3	5
	Progresión de la enfermedad	8	9	6	6	9	9	9	8	9	9	5	9	1	9	8	9
	Reconstitución inmune (48 semanas)	5	7	9	6	9	8	7	5	4	4	7	8	7	9	7	6
	Resistencia	8	8	9	8	9	9	9	7	9	8	8	9	4	9	4	5
	Toxicidad crónica	7	9	5	3	9	8	9	6	4	8	9	8	4	9	4	7
	Transmisión	3	4	3	2	9	6	9	6	9	6	6	9	1	9	3	8
Pregunta 7.	Adherencia relacionada con eventos adversos	3	7	3	4	7	9	7	6	6	7	9	9	9	9	5	4
	Adherencia relacionada con falla virológica	8	3	2	5	7	2	7	6	9	7	6	9	9	9	5	3
	Fracaso virológico (48 semanas)	9	4	9	9	9	3	7	9	9	9	7	8	8	8	7	7
	Interacción farmacológica	6	2	5	2	9	2	8	6	6	3	6	9	8	9	6	8
	Mortalidad	8	8	7	7	9	7	9	9	9	5	5	8	7	5	3	6
	Discapacidad	5	6	1	4	7	2	7	5	6	3	5	8	8	9	1	5
	Resistencia	8	5	3	8	9	4	9	8	9	7	9	9	9	9	9	4
	Eventos adversos	4	3	7	8	8	8	9	8	9	8	8	9	8	7	7	6

	Calidad de vida	9	8	4	7	7	6	7	6	9	8	5	9	9	9	2	8
	Morbilidades infecciosas	8	8	8	8	9	2	8	6	5	4	5	7	5	8	3	4
	Toxicidad crónica	9	6	2	8	9	9	9	7	9	8	9	9	9	9	8	2
	Transmisión	5	3	1	3	9	9	9	7	9	6	9	9	1	9	2	3
	Morbilidad no VIH	8	7	4	9	9	2	8	8	5	8	5	7	5	9	3	5
	Progresión de la enfermedad	9	8	8	6	9	2	9	8	9	9	8	9	9	7	9	7
	Reconstitución inmune (48 semanas)	8	7	6	9	9	2	7	5	9	9	7	8	8	9	4	6

Anexo 4. Herramienta 16. Formato de reporte de participación de pacientes en el desarrollo de la Guía de práctica clínica.

Momento dentro del desarrollo de GPC	Estrategias para la participación	Resultado	Incorporación
1. Definición del alcance de la guía de práctica clínica	**Consulta:** Socialización abierta del documento preliminar de alcances y objetivos. **Participación:** Aportes de pacientes como miembros del grupo desarrollador.	Pacientes asistieron a las jornadas de socialización y se tuvo en cuenta los aportes realizados en la discusión. Los pacientes miembros del GDG estuvieron en las reuniones realizadas para tal fin.	Incorporado
2. Formulación depreguntas	**Consulta:** Socialización abierta del documento preliminar de preguntas clínicas y desenlaces. **Participación:** Aportes de pacientes como miembros del grupo desarrollador.	Hicieron parte del diseño de las preguntas en las diferentes reuniones realizadas para tal fin, además a la invitación de socializaciones asistieron pacientes que dieron sus aportes en los momentos de debate generado para ello.	Incorporado
3. Identificación y graduación de desenlaces	**Participación:** Aportes de pacientes como miembros del grupo desarrollador. Participación en consensos de graduación de desenlaces.	Los pacientes desarrollaron la herramienta 5. En los casos en que no hubo consenso en el GDG para definir si un desenlace fue crítico o no, la votación de los pacientes fue definitoria.	Incorporado

4. Formulación de recomendaciones	**Participación:** Aportes de pacientes como miembros del grupo desarrollador. Participación en momentos de consenso. **Consulta:** Socialización abierta de las recomendaciones.	Los pacientes miembros del GDG participaron activamente en las discusiones generadas para cada pregunta, y contaron con un votador electrónico para la generación de las recomendaciones, en cada uno de los puntos que fueron sometidos a votación. En los puntos en que no se encontró consenso entre el GDG, la perspectiva del paciente fue definitoria para establecer el acuerdo.	Incorporado
5. Revisión de los documentos preliminares de la guía de práctica clínica	**Participación:** Aportes de pacientes como miembros del grupo desarrollador en la revisión de dichos documentos.	Los pacientes revisaron y retroalimentaron el borrador y texto definitivo de la guía de pacientes.	Incorporado
6. Construcción del documento de información para pacientes	**Participación:** Aportes de pacientes como miembros del grupo desarrollador en la formulación, construcción y revisión de dichos documentos.	Fueron parte del grupo de fuerza de tare ampliada encargado de la realización y diseño de la guía para pacientes.	Incorporado
7. Formulación de indicadores e implementación	**Participación:** Aportes de pacientes como miembros del grupo desarrollador en la definición del subgrupo de recomendaciones a partir de las cuales se diseñan los indicadores. **Consulta:** Socialización abierta del documento preliminar de alcances y objetivos y de las recomendaciones generadas.	Los pacientes miembros del GDG fueron quienes realizaron aportes junto con el GDG con respecto a que recomendaciones deberían ser tenidas en cuenta en el apartado de implementación. Las barreras a la implementación de las recomendaciones detectadas por los pacientes y representantes de pacientes durante las sesiones de socialización tanto de los alcances y objetivos como de las recomendaciones generadas fueron analizadas por el GDG para su incorporación, de acuerdo a su pertinencia.	Incorporado

Anexo 5. Herramienta 7. Calificación de guías de práctica clínica

Nombre de documento	Desarrollador	Tipo de desarro-llador	Año de	Tipo de guía	Dominios de calificación AGREE (%)						Decisión de para su uso
					1	2	3	4	5	6	
Recomendações para terapia antirretroviral em adultos infectados pelo HIV	Ministério da Saúde Secretaria de Vigilância em Saúde Programa Nacional de DST e Aids	Gobierno	2008	Basada en evidencia	27,8	16,7	18,8	50,0	0,0	0,0	No

Síndrome de inmunode-ficiencia adquirida, VIH/ Sida	Ministerio de Salud Chile	Gobierno	2005	Basada en evidencia	0,0	22,2	18,8	55,0	8,0	0,0	No
Guía para el manejo de VIH/ Sida basada en la evidencia	Ministerio de la Protección Social	Gobierno	2006	Basada en evidencia	61,1	72,2	62,5	44,0	46,0	50,0	No
Guía de atención integral a PVVS	Ministerio de Salud Pública del Ecuador Programa Nacional de Prevención y Control del VIH/ SIDA-ITS	Gobierno	2007	Basada en evidencia	0,0	0,0	4,2	0,0	0,0	0,0	No
Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV- infected adults and adolescents	Recommendations desde CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America	Gobierno	2009	Basada en evidencia	55,6	0,0	10,4	16,0	0,0	50,0	No
Primary care guidelines for the management of persons infected with human immunodeficiency virus: 2009 update by the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America	Association of the Infectious Diseases Society of America	Sociedad científica	2009	Basada en evidencia	55,6	33,3	29,2	83,0	25,0	42,0	No

Nombre de documento	Desarrollador	Tipo de desarro-llador	Año de	Tipo de guía	Dominios de calificación AGREE (%)						Decisión de para su uso
					1	2	3	4	5	6	
Recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-1-infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal HIV transmission in the United States	National Institutes of Health	Gobierno	2010	Basada en evidencia	33,3	38,9	35,4	39,0	38,0	83,0	No
Essential prevention and care interventions for adults and adolescents living with HIV in resource-limited settings	World Health Organization	Institución	2007	Basada en evidencia	22,2	0,0	4,2	22,0	0,0	0,0	No

Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents: Recommendations for a public health approach	World Health Organization	Institución	2010	Basada en evidencia	77,8	27,8	79,2	78,0	25,0	58,0	No
Primary care guidelines for the management of persons infected with human immunodeficiency virus: 2009 update by the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America	Infectious Diseases Society of America	Sociedad científica	2009	Basada en evidencia	0,0	0,0	14,6	11,0	0,0	0,0	No
Management of HIV infection in pregnant women	Ministry of health Malasya	Gobierno	2008	Basada en evidencia	22,2	27,8	72,9	28,0	46,0	0,0	No
Recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-1-infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal HIV transmission in the United States	Department of Health and Human Services (USA)	Gobierno	2010	Basada en evidencia	0,0	0,0	16,7	0,0	17,0	0,0	No

Nombre de documento	Desarrollador	Tipo de desarro-llador	Año de	Tipo de guía	Dominios de calificación AGREE (%)						Decisión de para su uso
					1	2	3	4	5	6	
Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents Recommendations for a public health approach	World Health Organization	Institución	2010	Basada en evidencia	83,3	44,4	29,2	78,0	13,0	42,0	No
Use of antiretroviral drugs for treating pregnant women and preventing HIV infection in infants: Rapid advice	World Health Organization	Institución	2010	Basada en evidencia	0,0	27,8	20,8	0,0	4,2	0,0	No
therapeutic guidelines, antiretroviral treatment of adult HIV infection	British Columbia Centre for Excellence in HIV-AIDS	Gobierno	2009	Basada en evidencia	44,4	38,9	20,8	28,0	17,0	8,0	No
Guía OMS	World Health Organization	Institución	2013	Basada en evidencia	100	86	80	83	75	88	Sí
Guía DHHS	DHHS	Institución	2013	Basada en evidencia	42	72	61	72	52	79	Sí, con reco-menda-ciones