Evaluación regional completa de la efectividad y seguridad de efavirenz combinado con tenofovir y emtricitabina para el tratamiento de pacientes mayores de 13 años de edad con infección por VIH que no han recibido terapia antirretroviral

Proyecto de Cooperación Técnica
BID ATN/OC-13546-RG
Generación de información para el mejoramiento de la eficiencia en la gestión de medicamentos de alto impacto financiero

Mayo de 2015

Tabla de contenido

Lista de abreviaturas 4
1. Información general de la evaluación 6
1.1. Título de la evaluación 6
1.2. Número de identificación del informe 6
1.3. Tipo de evaluación 6
1.4. Entidad gubernamental que solicitó la evaluación de tecnología 6
1.5. País que lideró la evaluación 6
1.6. Autores 6
1.7. Equipo colaborador 7
1.8. Declaración de conflictos de interés 8
2. Resumen para el tomador de decisiones 8
3. Alcance 24
3.1. Metodología 25
3.2. El problema de salud y uso actual de la tecnología 25
3.2.1. Fuentes de información 26
3.2.2. Síntesis de la evidencia 26
3.2.3. Hallazgos 26
3.3. La tecnología y sus características 26
3.3.1. Fuentes de información 26
3.3.2. Síntesis de la evidencia 26
3.3.3. Hallazgos 26
3.4. Efectividad y seguridad comparativa del uso de efavirenz combinado con tenofovir y emtricitabina para el tratamiento de pacientes mayores de 13 años de edad con infección por VIH que no han recibido terapia antirretroviral 27
3.4.1. Fuentes de información 27
3.4.2. Selección de la evidencia 29
3.4.3. Evaluación de calidad y síntesis de la evidencia 30
3.4.4. Hallazgos 32
3.4.5. Conclusiones 34
3.5. Impacto económico del uso de efavirenz combinado con tenofovir y emtricitabina en el tratamiento de pacientes mayores de 13 años de edad con infección por VIH, que no han recibido terapia antirretroviral 35
3.5.1. Metodología seguida en la evaluación económica 35
3.5.2. Hallazgos 35
3.5.3. Discusión sobre el impacto económico 36
3.6. Aspectos éticos relacionados con la adopción de efavirenz combinado con tenofovir y emtricitabina en el tratamiento de pacientes mayores de 13 años de edad con infección por VIH, que no han recibido terapia antirretroviral 37

3.6.1. Procedimientos seguidos para la obtención de información (evaluación de la evidencia encontrada) 37
3.6.2. Hallazgos 39
3.6.3. Discusión sobre las implicaciones éticas del uso de la tecnología 40
3.7. Aspectos organizacionales relacionados con la adopción de la tecnología... 42
3.7.1. Procedimientos seguidos para la obtención de información (evaluación de la evidencia encontrada) 43
3.7.2. Hallazgos 45
3.7.3. Discusión sobre el impacto en la organización 46
3.8. Aspectos sociales relacionados con la adopción de la tecnología 47
3.8.1. Procedimientos seguidos para la obtención de información (evaluación de la evidencia encontrada) 47
3.8.2. Hallazgos 48
3.8.3. Discusión sobre las implicaciones sociales del uso de la tecnología 49

4. Referencias bibliográficas 51
Anexos 53
Anexo 1. Problema de salud y uso actual de la tecnología, descripción y características técnicas de la tecnología, seguridad y efectividad clínica, costos y evaluaciones económicas, consideraciones éticas, aspectos organizacionales y sociales. 53
1. Problema de salud y uso actual de la tecnología. 55
2. Descripción y características técnicas de la tecnología. 75
3. Seguridad 86
..... 96
4. Efectividad clínica 97
5. Costos y evaluaciones económicas 111
6. Consideraciones éticas 135
7. Aspectos organizacionales 139
8. Aspectos sociales 141
Anexo 2. Bitácoras de búsqueda de evidencia en bases de datos electrónicas. 145
Anexo 3. Diagrama de flujo de la búsqueda, tamización y selección de evidencia. 151
Anexo 4. Listado de estudios incluidos. 152
Anexo 5. Listado de estudios excluidos y razones para su exclusión. 153
Anexo 6. Calidad de las revisiones sistemáticas (herramienta AMSTAR). 155
Anexo 7. Características de las revisiones sistemáticas incluidas en la síntesis de evidencia. 158

Lista de abreviaturas

3TC	Lamivudina
ABC	Abacavir
AZT	Zidovudina
bid	«Bis In Die» : dos veces al día
BPM	Buenas Prácticas de Manufactura
CI	Intervalo de Confianza
CINETS	Alianza Centro Nacional de Investigación en Evidencia y Tecnologías en Salud
COBI	Cobicistat
d4T	Estavudina
DDI	Didanosina
DECIDE	Developing and Evaluating Communication Strategies to Support Informed Decisions and Practices Based on Evidence
ECA	Ensayo Clínico Aleatorizado
EFV	Efavirenz
ELV	Elvucitabina
EMA	European Medicines Agency
EtD	Evidence to Decision
ET	Evaluación de Tecnología
EUnetHTA	European Network for Health Technology Assessment
EVG	Elvitegravir
FDA	Food and Drug Administration
FTC	Emtricitabina
GRADE	Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation
ICCR5	Antagonistas de CCR5
iEtD	Interactive Evidence to Decision frameworks
IETS	Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud
IF	Inhibidores de la Fusión
II	Inhibidores de la Integrasa
INNTR	Inhibidor de la Transcriptasa Inversa No Análogo de Nucleósido
INTR	Inhibidor de la Transcriptasa Inversa Análogo de Nucleósido y Nucleótido
INVIMA	Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos
IOM	Institute Of Medicine
LRV	Lersivirina
MSPS	Ministerio de Salud y Protección Social
NVP	Nevirapina
OMS	Organización Mundial de la Salud
qd	«Quaque Die» : una vez al día
RAL	Raltegravir

rAZV	Atazanavir potenciado con ritonavir
rDRV	Darunavir potenciado con ritonavir
rIP	Inhibidores de la Proteasa potenciados con ritonavir
rLPV	Lopinavir potenciado con ritonavir
RSL	Revisión Sistemática de la Literatura
RPV	Rilpivirina
RR	Riesgo Relativo
SIDA	Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida
TDF	Tenofovir
VIH	Virus de la Inmunodeficiencia Humana

1. Información general de la evaluación

1.1. Título de la evaluación

Evaluación regional completa de la efectividad y seguridad de efavirenz combinado con tenofovir y emtricitabina para el tratamiento de pacientes mayores de 13 años de edad con infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) que no han recibido terapia antirretroviral.

1.2. Número de identificación del informe

Col 03.

1.3. Tipo de evaluación

Evaluación completa de tecnología de salud.

1.4. Entidad gubernamental que solicitó la evaluación de tecnología

Esta evaluación de tecnología fue realizada a pedido del Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS) de Colombia.

1.5. País que lideró la evaluación

Colombia.

1.6. Autores

- Arlene Everth. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.
  Función en el proyecto: búsqueda, tamización, selección, apreciación crítica, síntesis de la evidencia y elaboración del reporte final.
- Miguel Díaz. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.
  Función en el proyecto: acompañamiento metodológico, formulación de la pregunta de evaluación, formulación del protocolo, elaboración de tablas de evidencia, participación en el marco de trabajo EtD y revisión crítica del reporte final.
- Egdda Vanegas. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.
  Función en el proyecto: formulación del protocolo, descripción de las tecnologías y participación en el marco de trabajo EtD.
- Aurelio Mejía. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.
  Función en el proyecto: supervisión general, formulación de la pregunta de evaluación, revisión crítica del protocolo y del reporte final, y participación en el marco de trabajo EtD.

- Mabel Moreno. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.
  Función en el proyecto: desarrollo del protocolo de evaluación económica, construcción del modelo y apoyo en el análisis de los resultados.
- Diana Isabel Osorio. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.
  Función en el proyecto: apoyo en la búsqueda de literatura.
- Ornella Moreno. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.
  Función en el proyecto: analista técnica.
- Otto Sussman. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.
  Función en el proyecto: acompañamiento temático.
- Néstor Álvarez. Representante de la Asociación de Pacientes de Alto Costo de la Nueva EPS.
  Función en el proyecto: acompañamiento temático.
- Mauricio Barrios Vidales. Médico y cirujano - Servicio social obligatorio de la Fundación EUDES.
  Función en el proyecto: acompañamiento temático.

1.7. Equipo colaborador

Ecuador

- Xavier Sánchez. Coordinador técnico de Ecuador. Especialista en evaluación de tecnologías sanitarias.
  Función en el proyecto: recolección y verificación datos
- Ruth Jimbo Sotomayor. Especialista en evaluación de tecnologías sanitarias.
  Función en el proyecto: recolección de datos de agencia regulatoria y precios referenciales.
- Rodrigo Henríquez. Apoyo técnico logístico, consultor evaluaciones económicas.
  Función en el proyecto: entrega de información referente a los diferentes dominios de la evaluación.
- Sociedad Ecuatoriana de Infectología.
- Hospital de Infectología de Guayaquil.
- UNIVIDA.
- Fundación VIHDA.

México

- Mtra. Rosa María Galindo Suarez. Institución: Consejo de Salubridad General. Función en el proyecto: líder de la ET, validación y revisión del protocolo e informe completo.
- Dra. Fabiola Melchor Martínez. Institución: Consejo de Salubridad General. Función en el proyecto: revisora de la ET, validación y revisión del protocolo e informe completo.
- Lic. Mauricio Rodríguez Mendoza. Institución: Consejo de Salubridad General. Función en el proyecto: revisor de la ET, validación y revisión del protocolo e informe completo.

- Lic. Brenda Botello Estrada. Institución: Consejo de Salubridad General. Función en el proyecto: revisora de la ET, validación y revisión del protocolo e informe completo.
- Dr. Francisco Bañuelos Téllez. Función en el proyecto: Revisor de la ET, validación y revisión del protocolo e informe completo.
- Mtro. Herman Soto Molina. Función en el proyecto: revisor de la ET, validación y revisión del protocolo e informe completo.
- Dra. Yazmin Escobar Juárez. Función en el proyecto: responsable de la revisión sistemática, validación y revisión del protocolo y del informe completo.
- Mtra. Maribel Márquez Cruz. Función en el proyecto: responsable de la elaboración del protocolo y del informe completo de la ET, búsqueda de la información, de la revisión sistemática y de la evaluación de efectividad y seguridad.

1.8. Declaración de conflictos de interés

Los miembros del grupo desarrollador declaran bajo la metodología establecida por la Organización Mundial de la Salud (OMS), que no existió ningún conflicto de interés invalidante de tipo financiero, intelectual, de pertenencia o familiar que hubiese afectado el desarrollo de esta evaluación de tecnología.

2. Resumen para el tomador de decisiones

A continuación, se presenta el marco de trabajo EtD (*Evidence to Decision*) para informar al tomador de decisiones los resultados de la evaluación.

Tabla 1. Resumen para el tomador de decisiones - herramienta *iEtD* (*interactive Evidence to Decision frameworks*).

Evaluación regional completa de la efectividad y seguridad de efavirenz combinado con tenofovir y emtricitabina (EFV+TDF-FTC) para el tratamiento de pacientes mayores de 13 años de edad con infección por VIH que no han recibido terapia antirretroviral

Resumen para el tomador de decisiones

GRADE DECIDE *Interactive Evidence to Decision Framework*

Mayo de 2015

¿Para qué sirve este resumen?

Este resumen se preparó para informar la toma de decisiones relacionadas con la cobertura de tecnologías en salud, en donde la evidencia de investigación es una de muchas consideraciones.

Pregunta que orientó esta evaluación de tecnología

La presente evaluación tecnológica por tratarse de un informe completo, tuvo como alcance examinar la efectividad y seguridad comparativa de la tecnología de interés. La pregunta que orientó esta evaluación fue:

¿Cuál es la efectividad y seguridad de efavirenz combinado con tenofovir y emtricitabina para el tratamiento de pacientes mayores de 13 años de edad con infección por VIH que no han recibido terapia antirretroviral?

Población	Pacientes mayores de 13 años de edad con infección por VIH que no han recibido terapia antirretroviral.
Intervención	Efavirenz combinado con tenofovir y emtricitabina.
Comparación	▪ Abacavir/lamivudina ▪ Tenofovir/emtricitabina ▪ Zidovudina/lamivudina Cada una de las anteriores más una de las siguientes opciones: ▪ Efavirenz ▪ Nevirapina ▪ Atazanavir/ritonavir ▪ Lopinavir/ritonavir ▪ Darunavir/ritonavir ▪ Raltegravir
Desenlaces	<u>Efectividad</u> Desenlaces primarios: ▪ Sobrevida Desenlaces secundarios: ▪ Carga viral ▪ Conteo CD4 ▪ Adherencia ▪ Infecciones oportunistas ▪ Calidad de vida ▪ Resistencia a los antirretrovirales <u>Seguridad</u> Desenlaces primarios: ▪ Eventos adversos (de cualquier tipo y severidad)

	Desenlaces secundarios: ▪ Ninguno de particular interés

Antecedentes

El VIH, un lentivirus de la familia de los *Retroviriade,* es el causante del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA). El VIH/SIDA es un espectro clínico continuo, que varía desde una infección asintomática hasta la presencia de múltiples complicaciones infecciosas y no infecciosas. En la etapa de infección aguda, se presentan manifestaciones clínicas como fiebre, adenopatías, faringitis, brotes cutáneos, ulceraciones mucocutáneas, mialgias, diarrea entre otras. Posterior al síndrome retroviral agudo, se mantiene un volumen variable de viremia con replicación viral en el tejido linfoide, periodo que por lo general es asintomático. La evolución e historia natural del VIH continua con una depleción del sistema inmune, seguido de la aparición de enfermedades oportunistas marcadoras de la evolución al estado SIDA, entre ellas algunos tumores, complicaciones neurológicas e infecciosas. Una de las formas más frecuentes de contraer el VIH son las relaciones sexuales, sin embargo también puede adquirirse por transfusiones, transmisión materno perintatal durante el embarazo, parto o lactancia, o por exposición a material biológico contaminado.

Los principales objetivos de la terapia antiretroviral, la cual se debe iniciar de acuerdo con el conteo de células CD4 y la carga viral o en ciertas circunstancias, según la presencia o ausencia de coinfección, son la reducción de la morbilidad y mortalidad asociada y no asociada al VIH, el mejoramiento de la calidad de vida, la restauración y preservación de la función inmunológica, el control de la replicación viral y la reducción de la transmisión horizontal y vertical.

La presente evaluación de tecnología se consideró prioritaria como un insumo para la toma de decisiones por los ministerios de salud de Colombia, Ecuador y México, considerando al efavirenz combinado con tenofovir y emtricitabina como un medicamento de alto impacto financiero.

¿Cómo fue elaborada esta evaluación?

Mediante un proceso sistemático y multidisciplinario se realizó un examen y reporte de las propiedades de efectividad y seguridad de la tecnología de interés frente a un grupo de comparadores. Después de buscar ampliamente estudios relevantes, se seleccionó y sintetizó la evidencia de aquellas revisiones sistemáticas de la literatura valoradas con la más alta calidad metodológica.

Marco de trabajo *DECIDE EtD* (evidencia para las decisiones)

Los juicios que se presentan a continuación fueron elaborados mediante un consenso informal, empleando la herramienta *iEtD*, propuesta por el proyecto *DECIDE* (*Developing and Evaluating Communication Strategies to Support Informed Decisions and Practices Based on Evidence*). Antes de la emisión de los juicios se informó a los asistentes sobre la evidencia identificada.

Problema

¿Es el problema una prioridad?

Juicio

				X	
Desconocido	Varía	Probablemente no	No	Probablemente si	Si

Efectos deseables

¿Qué tan sustanciales son los efectos deseados anticipados?

Juicio

		X			
Desconocidos	Varían	Triviales	Pequeños	Moderados	Grandes

Efectos indeseados

¿Qué tan sustanciales son los efectos indeseados anticipados?

Juicio

X					
Desconocidos	Varían	Triviales	Pequeños	Moderados	Grandes

Balance de los efectos

¿El balance entre los efectos deseados e indeseados, favorece a la intervención o a la comparación?

Juicio

		X				
Desconocido	Varía	No favorece a la intervención ni a la comparación	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Probablemente favorece a la comparación	Favorece a la comparación

Confianza en la evidencia

¿Cuál es la confianza global sobre la evidencia de los efectos?

Juicio

		X		
No se incluyeron estudios	Muy baja	Baja	Moderada	Alta

Evidencia

A continuación se presenta una síntesis sobre los hallazgos de la efectividad y seguridad comparativa de efavirenz combinado con tenofovir y emtricitabina para el tratamiento de pacientes mayores de 13 años de edad con infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana. Se incluye también la calidad de la evidencia con el sistema "Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation» (GRADE), que es una valoración sobre la confianza que se tiene en que la estimación del efecto reflejada en los estudios sea cierta.

Efectividad

En pacientes mayores de 13 años de edad con infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana que no han recibido terapia antirretroviral:

- El tratamiento con EFV+TDF-FTC es más efectivo en respuesta virológica, respuesta inmunológica y adherencia, en comparación con efavirenz combinado con zidovudina y lamivudina (EFV+AZT-3TC). En cuanto a falla virológica, ambos tratamientos tienen una efectividad similar, mientras que para falla del tratamiento la evidencia no es concluyente. Calidad global de la evidencia con GRADE: MUY BAJA
- El tratamiento con EFV+TDF-FTC tiene una efectividad superior en cuanto a falla virológica comparado con atazanavir potenciado con ritonavir combinado con abacavir y lamivudina (rAZV+ABC-3TC), con una efectividad similar en cuanto a falla del tratamiento. Calidad global de la evidencia con GRADE: BAJA.
- El tratamiento con EFV+TDF-FTC tiene una efectividad similar en cuanto a falla virológica y falla del tratamiento comparado con atazanavir potenciado con ritonavir combinado con tenofovir y emtricitabina (rAZV+TDF-FTC). Calidad global de la evidencia con GRADE: MUY BAJA.
- Comparado con efavirenz combinado con abacavir y lamivudina (EFV+ABC-3TC), el tratamiento con EFV+TDF-FTC es más efectivo en cuanto a falla del tratamiento, con efectividad similar en falla virológica. Calidad global de la evidencia con GRADE: MODERADA.
- El tratamiento con EFV+TDF-FTC tiene una efectividad similar en cuanto a falla virológica y falla del tratamiento comparado con nevirapina combinada con tenofovir y emtricitabina (NVP+TDF-FTC). Calidad global de la evidencia con GRADE: BAJA.
- El tratamiento con EFV+TDF-FTC tiene una efectividad similar en cuanto a falla virológica y falla del tratamiento comparado con raltegravir combinado con tenofovir y emtricitabina (RAL+TDF-FTC). Calidad global de la evidencia con GRADE: MUY BAJA.

- El tratamiento con EFV+TDF-FTC tiene una efectividad similar en cuanto a falla virológica y falla del tratamiento comparado con con lopinavir potenciado con ritonavir combinado con tenofovir y emtricitabina (rLPV+TDF-FTC). Calidad global de la evidencia con GRADE: BAJA.
- No se encontró evidencia sobre la efectividad de los otros comparadores.

Seguridad

- El tratamiento con EFV+TDF-FTC comparado con EFV+AZT-3TC presenta un perfil de seguridad similar en cuanto a frecuencia de eventos adversos serios. Calidad global de la evidencia con GRADE: MUY BAJA.
- No se encontró evidencia sobre la seguridad de los otros comparadores.

Valores

¿Existe importante variabilidad o incertidumbre acerca de la cantidad de personas que valoran los principales resultados?

Juicio

	X		
Probablemente no importante incertidumbre o variabilidad	No importante incertidumbre o variabilidad	Probablemente importante incertidumbre o variabilidad	Importante incertidumbre o variabilidad

Recursos requeridos

¿Qué tan grandes son los recursos requeridos (costos)?

Juicio

			X			
Desconocidos	Varían	Insignificantes costos o ahorros	Costos moderados	Costos grandes	Ahorros moderados	Ahorros grandes

Confianza en la evidencia de los costos

¿Cuál es la confianza en la evidencia de los costos?

Juicio

				X
No se incluyeron estudios	Muy baja	Baja	Moderada	Alta

Equidad

¿Cuál sería el impacto sobre la equidad en salud?

Juicio

					X	
Desconocido	Varía	Probablemente no hay impacto	Probablemente reducido	Reducido	Probablemente incrementado	Incrementado

Aceptabilidad

¿Es la intervención aceptable para los actores clave?

Juicio

					X
Desconocido	Varía	Probablemente no	No	Probablemente si	Si

Factibilidad

¿Es la intervención factible para implementar?

Juicio

					X
Desconocido	Varía	Probablemente no	No	Probablemente si	Si

Tipo de decisión

Juicio

				X
No cubrir	Cubrir con generación de evidencia	Cubrir con negociación de precios	Restringir la cobertura	Cubrir

Tabla 2. Evidencia sobre la efectividad y seguridad de la tecnología de interés.
El siguiente perfil de evidencia GRADE resume las estimaciones sobre la efectividad y seguridad comparativas de efavirenz combinado con tenofovir y emtricitabina para el tratamiento de pacientes mayores de 13 años de edad con infección por VIH, que no han recibido terapia antirretroviral y presenta los juicios sobre la calidad de la evidencia.

Autor(es): Everth AE.
Fecha: 01-03-2015
Pregunta: efavirenz combinado con tenofovir y emtricitabina (EFV+TDF-FTC) comparado con efavirenz combinado con zidovudina y lamivudina (EFV+AZT-3TC) para pacientes mayores de13 años de edad con infección por VIH que no han recibido terapia antirretroviral.
Bibliografía: 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 VIHinfection in antiretroviral-naive individuals. Cochrane Database Syst Rev. 2010(10):CD008740.

Tang MW, Kanki PJ, Shafer RW. A review of the virological efficacy of the 4 World Health Organization-recommended tenofovir-containing regimens for initial VIHtherapy. Clin Infect Dis. 2012;54(6):862-75.

Campbell TB, Smeaton LM, Kumarasamy N, Flanigan T, Klingman KL, Firnhaber C, et al. Efficacy and safety of three antiretroviral regimens for initial treatment of HIV-1: a randomized clinical trial in diverse multinational settings. PLoS medicine. 2012;9(8):e1001290.

Gallant JE, DeJesus E, Arribas JR, Pozniak AL, Gazzard B, Campo RE, et al. Tenofovir DF, emtricitabine, and efavirenz vs. zidovudine, lamivudine, and efavirenz for HIV. The New England journal of medicine. 2006;354(3):251-60.

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto			
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	EFV+TDF-FTC	EFV+AZT-3TC	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	Calidad	Importancia
Respuesta virológica (seguimiento: 48 semanas; evaluado con: proporción de pacientes que no lograron una carga viral <50 copias/mL)[1]												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio [2]	no es serio	serio [3]	no detectado	60/256 (23.4%)	86/259 (33.2%)	RR 0.71 (0.53 a 0.93)	96 menos por 1000 (de 23 menos a 156 menos)	⊕⊕⊕◯ MODERADA	CRÍTICO
Efectos adversos serios (seguimiento: 48 semanas; evaluado con: anormalidades clínicas compatibles con eventos grado 2-4)[1]												
1	ensayos aleatorios	serio[4]	no es serio [2]	no es serio	no es serio	no detectado	163/256 (63.7%)	161/259 (62.2%)	RR 1.02 (0.90 a 1.17)	12 más por 1000 (de 62 menos a 106 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADA	CRÍTICO
Adherencia/Tolerabilidad/Retención (seguimiento: 48 semanas; evaluado con : Proporción de pacientes en tratamiento en la semana 48)[1]												
1	ensayos aleatorios	serio[4]	no es serio [2]	serio [5]	no es serio	no detectado	206/256 (80.5%)	177/259 (68.3%)	RR 1.18 (1.06 a 1.30)	123 más por 1000 (de 41 más a 205 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Respuesta inmunológica (seguimiento: media 48 semanas; evaluado con: aumento en el conteo de células CD4 desde la línea base)[1]												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio [2]	no es serio	serio [6]	no detectado	256	259	DM 32 más alto (13.86 más alto. a 50.14 más alto)		⊕⊕⊕◯ MODERADA	CRÍTICO
Falla del tratamiento (seguimiento: rango ?-184 semanas; evaluado con: proporción de sujetos que no logran éxito virológico de acuerdo al análisis por intención de tratar)[7]												
2	ensayos aleatorios	serio [8]	serio[9]	no es serio	muy serio[10]	no detectado	68/526 (12.9%)[11]	78/519 (15.0%)[11]	RR[9] (Rango) 0.6-0.9	15 menos por 1000 (de 30 más a 60 menos)[11]	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
							38/244 (15.6%)[12]	66/243 (27.2%)[12]		109 más por 1000 (de 54		

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto			
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	EFV+TDF-FTC	EFV+AZT-3TC	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	Calidad	Importancia
										menos a 163 menos)[12]		
Falla virológica (seguimiento: media 184 semanas; evaluado con: proporción de sujetos con falla virológica del total de sujetos. Falla Virológica: Falla del tratamiento debida a falta de respuesta virológica o rebote)[7,13]												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio [2]	no es serio	muy serio [14]	no detectado	12/244 (4.9%)[12]	23/243 (9.5%)[12]	RR 0.5 (0.3 a 1.0)	47 menos por 1000 (de 0 menos a 66 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Sobrevida - **no se reportó en los estudios encontrados**												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Resistencia - no se reportó en los estudios encontrados												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Calidad de vida - no se reportó en los estudios encontrados												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Infecciones oportunistas - no se reportó en los estudios encontrados												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Calidad global de la evidencia: MUY BAJA
DM–diferencia de medias, RR–riesgo relativo

1. Datos tomados de la revisión sistemática de Spaulding y cols. que incluyó 2 estudios (calidad alta = cumple 10/11 criterios con AMSTAR). El estudio de Rey y cols. fue excluido ya que la comparación NVP+AZT-3TC vs. NVP+TDF-3TC que evaluó dicho estudio, no es de interés para la presente evaluación.
2. No se pudo evaluar la inconsistencia de las estimaciones por tratarse de un único estudio.
3. La estimación se basó en un tamaño de muestra de 515 pacientes el cual es inferior al "Optimal Information Size" - OIS calculado (1008 pacientes). Adicionalmente el número de eventos fue reducido (n=146) .
4. Ausencia de cegamiento. Se trata de un desenlace subjetivo.
5. La población correspondió a pacientes mayores de 18 años. Se ha descrito la edad de los pacientes, especialmente en el caso de los adolescentes, como un factor asociado a la pérdida al seguimiento en los estudios de terapia antirretroviral.
6. El intervalo de confianza del efecto estimado es amplio.
7. Datos tomados de la revisión sistemática de Tang y cols. (calidad baja = cumple 3/11 criterios con AMSTAR). De esta revisión solamente se incluyó información proveniente de ensayos clínicos aleatorizados. Para acceder a la información no reportada en la revisión sistemática y requerida para la evaluación de calidad, se revisaron las publicaciones de los estudios primarios PEARLS de Campell y cols. y GS-934 de Gallant y cols.
8. El riesgo de sesgo para el estudio PEARLS de Campbell y cols. (n=1045) se consideró serio por la terminación temprana del mismo, debido a la inferioridad de uno de los comparadores no incluido en esta evaluación y al bajo número de fallas de tratamiento. El riesgo de sesgo para el estudio GS-934 de Gallant y cols. reportado en la revisión sistemática de Spaulding y cols. fue no serio.
9. Hubo heterogeneidad sustancial entre los estudios (I^2=68%) por lo que no se calculó una medida resumen para el efecto (se presenta el rango de riesgos relativos).
10. En ambos estudios el tamaño de muestra fue inferior al OIS calculado (PEARLS n=1045 vs OIS=2218 y GS-934 n=487 vs OIS=1150). También el número de eventos fue reducido en ambos estudios (PEARLS=146 y GS-934 =104). El intervalo de confianza del 95% del efecto estimado en el estudio PEARLS (RR=0.9) incluye incluye beneficio, ausencia de efecto y riesgo simultáneamente y excede el umbral de RRR del 25% (IC95%=0.6-1.2).
11. Estudio PEARLS de Campbell y cols.
12. Estudio GS-934 de Gallant y cols.
13. En la revisión sistemática de Tang y cols. no reportan resultados de falla virológica para el estudio PEARLS de Campbell y cols.
14. El tamaño de muestra (n=487) fue inferior al OIS calculado (5776 pacientes). El número de eventos fue reducido (n=35). Adicionalmente el intervalo de confianza del 95% del RR estimado incluye beneficio y ausencia de efecto de forma simultánea y excede el umbral de RRR del 25% (IC95%=0.3-1.0).

Autor(es): Everth AE
Fecha: 01-03-2015
Pregunta: efavirenz combinado con tenofovir y emtricitabina (EFV+TDF-FTC) comparado con atazanavir potenciado con ritonavir combinado con abacavir y lamivudina (rAZV+ABC-3TC) para pacientes mayores de13 años de edad con infección por VIH que no han recibido terapia antirretroviral.
Bibliografía: Tang MW, Kanki PJ, Shafer RW. A review of the virological efficacy of the 4 World Health Organization-recommended tenofovir-containing regimens for initial VIHtherapy. Clin Infect Dis. 2012;54(6):862-75.

Daar ES, Tierney C, Fischl MA, Sax PE, Mollan K, Budhathoki C, et al. Atazanavir plus ritonavir or efavirenz as part of a 3-drug regimen for initial treatment of HIV-1. Annals of internal medicine. 2011;154(7):445-56.

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto			
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	EFV+TDF-FTC	rAZV+ABC-3TC	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	Calidad	Importancia
Falla del tratamiento (seguimiento: media 138 semanas; evaluado con: proporción de sujetos que no lograron éxito virológico de acuerdo al análisis por intención de tratar)[1]												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio [2]	no es serio	muy serio [3]	no detectado	97/464 (20.9%)	125/463 (27.0%)	RR 0.8 (0.6 a 1.0)	54 menos por 1000 (de 0 menos a 108 menos)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Falla virológica (seguimiento: media 138 semanas; evaluado con: proporción de sujetos con falla virológica del total de sujetos. Falla Virológica: Falla del tratamiento debida a falta de respuesta virológica o rebote)[1]												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio [2]	no es serio	serio [4]	no detectado	57/464 (12.3%)	83/463 (17.9%)	RR 0.7 (0.5 a 0.9)	54 menos por 1000 (de 18 menos a 90 menos)	⊕⊕⊕◯ MODERADA	CRÍTICO
Sobrevida - no se reportó en los estudios encontrados												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Adherencia – no se reportó en los estudios encontrados												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Conteo CD4 – no se reportó en los estudios encontrados												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Calidad de vida - no se reportó en los estudios encontrados												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Resistencia - no se reportó en los estudios encontrados												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Infecciones oportunistas - no se reportó en los estudios encontrados												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Eventos adversos – no se reportó en los estudios encontrados												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Calidad global de la evidencia: BAJA
DM–diferencia de medias, RR–riesgo relativo.

1. Datos tomados de la revisión sistemática de Tang y cols. (calidad baja= cumple 3/11 criterios con AMSTAR). Para acceder a la información no reportada en la revisión sistemática y requerida para la evaluación de calidad, se revisó la publicación del estudio primario ACTG 5202 de Daar y cols. Los datos reportados por Tang y cols. no coinciden en su totalidad con los reportados por Daar y cols.
2. No se pudo evaluar la inconsistencia de las estimaciones por tratarse de un único estudio.
3. El tamaño de muestra (n=927) fue inferior al OIS calculado (1150 pacientes) y el número de eventos (n=222) fue reducido. El Intervalo de confianza del 95% del RR estimado incluye beneficio y ausencia de efecto de forma simultánea y excede el umbral de RRR del 25% (IC95%=0.6-1.0).
4. El tamaño de muestra (n=927) fue inferior al OIS calculado (1644 pacientes) y el número de eventos (n=136) fue reducido.

Autor(es): Everth AE.
Fecha: 01-03-2015
Pregunta: efavirenz combinado con tenofovir y emtricitabina (EFV+TDF-FTC) comparado con atazanavir potenciado con ritonavir combinado con tenofovir y emtricitabina (rAZV+TDF-FTC) para pacientes mayores de13 años de edad con infección por VIH que no han recibido terapia antirretroviral.
Bibliografía: Tang MW, Kanki PJ, Shafer RW. A review of the virological efficacy of the 4 World Health Organization-recommended tenofovir-containing regimens for initial VIHtherapy. Clin Infect Dis. 2012;54(6):862-75.

Daar ES, Tierney C, Fischl MA, Sax PE, Mollan K, Budhathoki C, et al. Atazanavir plus ritonavir or efavirenz as part of a 3-drug regimen for initial treatment of HIV-1. Annals of internal medicine. 2011;154(7):445-56.

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. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2010;51(7):855-64.

Miro JM, Manzardo C, Ferrer E, Lonca M, Guardo AC, Podzamczer D, et al. Immune reconstitution in severely immunosuppressed antiretroviral-naive HIV-1-infected patients starting efavirenz, lopinavir-ritonavir, or atazanavir-ritonavir plus tenofovir/emtricitabine: Final 48-week results (the Advanz-3 trial). Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999). 2015.

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto			
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	EFV+TDF-FTC	rAZV+TDF-FTC	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	Calidad	Importancia
Falla del tratamiento (seguimiento: 48 semanas; evaluado con: proporción de sujetos que no lograron éxito virológico según el análisis por intención de tratar)[1]												
3	ensayos aleatorios	no es serio [2]	serio [3]	no es serio	muy serio [4]	no detectado	121/606 (20.0%)	121/600 (20.2%)	RR 1.00 (0.80 a 1.25)[5]	0 menos por 1000 (de 40 menos a 50 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Falla virológica (seguimiento: 48 semanas; evaluado con: proporción de sujetos con falla virológica del total de sujetos. Falla Virológica: Falla del tratamiento debida a falta de respuesta virológica o rebote)[1]												
3	ensayos aleatorios	no es serio [2]	serio [6]	no es serio	muy serio [7]	no detectado	65/606 (10.7%)	62/600 (10.3%)	RR 1.05 (0.76 a 1.45)[5]	5 más por 1000 (de 25 menos a 46 más)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Sobrevida - no se reportó en los estudios encontrados												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Adherencia – no se reportó en los estudios encontrados												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Conteo CD4 – no se reportó en los estudios encontrados												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Calidad de vida - no se reportó en los estudios encontrados												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Resistencia - no se reportó en los estudios encontrados												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Infecciones oportunistas - no se reportó en los estudios encontrados												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Eventos adversos – no se reportó en los estudios encontrados												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Calidad global de la evidencia: MUY BAJA
DM–diferencia de medias, RR–riesgo relativo.

1. Datos tomados de la revisión sistemática de Tang y cols. (calidad baja = cumple 3/11 criterios con AMSTAR). Para acceder a la información no reportada en la revisión sistemática y requerida para la evaluación de calidad, se revisaron las publicaciones de los estudios primarios ACTG 5202 de Daar y cols., Altair de Puls y cols. y Advanz-3 de Miro y cols.
2. El riesgo de sesgo fue no serio para el estudio ACTG 5202 de Daar y cols; no serio para el estudio Altair de Puls y cols. y no serio para el estudio Advanz-3 de Miro y cols.
3. Hay diferencias en la medida resumen estimada en los 3 estudios: ACTG 5202 de Daar y cols. (n= 929) RR=1.0 (IC95%=0.8-1,2), Altair de Puls y cols. (n=219) RR= 1.3 (IC95%=0.7-2.6) y Advanz-3 de Miro y cols. (n=58) RR=0.5 (IC95%=0.2-1.0) pero no hubo heterogeneidad sustancial (I^2=0%).
4. El tamaño de muestra (n=1206) fue inferior al OIS calculado (1812 pacientes) y número total de eventos fue reducido (n=242). El intervalo de confianza del 95% del estimador agrupado calculado incluye beneficio, ausencia de efecto y riesgo simultáneamente e incluye el umbral de aumento del RR del 25% (IC95%=0.80-1.25).

5. Estimador agrupado, resultado de un metaanálisis de novo realizado por los autores utilizando el programa Review Manager versión 5.3.
6. Hay diferencias en la medida resumen estimada en los 3 estudios: ACTG 5202 de Daar y cols. (n= 929) RR=1.0 (IC95%=0.7-1.4), Altair de Puls y cols. (n=219) RR= 0.9 (IC95%=0.2-3.6) y Advanz-3 de Miro y cols. (n=58) RR=4.3 (IC95%=0.5-36.1) pero no hubo heterogeneidad sustancial (I^2=0%).
7. El tamaño de muestra (n=1206) fue inferior al OIS calculado (2712 pacientes). El número total de eventos fue reducido (n=127) y el intervalo de confianza del 95% del estimador agrupado calculado incluye beneficio, ausencia de efecto y riesgo simultáneamente y excede el umbral de aumento del RR del 25% (IC95%=0.76-1.45).

Autor(es): Everth AE.
Fecha: 01-03-2015
Pregunta: efavirenz combinado con tenofovir y emtricitabina (EFV+TDF-FTC) comparado con efavirenz combinado con abacavir y lamivudina (EFV+ABC-3TC) para pacientes mayores de13 años de edad con infección por VIH que no han recibido terapia antirretroviral.
Bibliografía: Tang MW, Kanki PJ, Shafer RW. A review of the virological efficacy of the 4 World Health Organization-recommended tenofovir-containing regimens for initial VIHtherapy. Clin Infect Dis. 2012;54(6):862-75.

Daar ES, Tierney C, Fischl MA, Sax PE, Mollan K, Budhathoki C, et al. Atazanavir plus ritonavir or efavirenz as part of a 3-drug regimen for initial treatment of HIV-1. Annals of internal medicine. 2011;154(7):445-56.

Post FA, Moyle GJ, Stellbrink HJ, Domingo P, Podzamczer D, Fisher M, et al. Randomized comparison of renal effects, efficacy, and safety with once-daily abacavir/lamivudine versus tenofovir/emtricitabine, administered with efavirenz, in antiretroviral-naive, HIV-1-infected adults: 48-week results from the ASSERT study. Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999). 2010;55(1):49-57.

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto			
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	EFV+FTC-TDF	EFV+ABC-3TC	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	Calidad	Importancia
Falla del tratamiento (seguimiento: 48 semanas; evaluado con: proporción de sujetos que no lograron éxito virológico según el análisis por intención de tratar)[1]												
2	ensayos aleatorios	no es serio [2]	no es serio [3]	no es serio	no es serio[4]	no detectado	153/657 (23.3%)	210/657 (32.0%)	RR 0.73 (0.61 a 0.87)[5]	86 menos por 1000 (de 42 menos a 125 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Falla virológica (seguimiento: 48 semanas; evaluado con: proporción de sujetos con falla virológica del total de sujetos. Falla Virológica: Falla del tratamiento debida a falta de respuesta virológica o rebote)[1]												
2	ensayos aleatorios	no es serio [2]	no es serio [6]	no es serio	muy serio [7]	no detectado	59/657 (9.0%)	78/657 (11.9%)	RR 0.76 (0.55 a 1.04)[5]	28 menos por 1000 (de 5 más a 53 menos)	⊕⊕⊕◯ MODERADA	CRÍTICO
Sobrevida - no se reportó en los estudios encontrados												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Adherencia – no se reportó en los estudios encontrados												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Conteo CD4 – no se reportó en los estudios encontrados												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Calidad de vida - no se reportó en los estudios encontrados												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Resistencia - no se reportó en los estudios encontrados												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Infecciones oportunistas - no se reportó en los estudios encontrados												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Eventos adversos – no se reportó en los estudios encontrados												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Calidad global de la evidencia: MODERADA
DM–Diferencia de medias, RR–riesgo relativo.

1. Datos tomados de la revisión sistemática de Tang y cols. (calidad baja = cumple 3/11 criterios con AMSTAR). Para acceder a la información no reportada en la revisión sistemática y requerida para la evaluación de calidad, se revisaron las publicaciones de los estudios primarios ACTG 5202 de Daar y cols. y ASSERT de Post y cols.
2. El riesgo de sesgo fue no serio para el estudio ACTG 5202 de Daar y cols y no serio para el estudio ASSERT de Post y cols.
3. No hubo diferencia en la medida resumen estimada en los 2 estudios: ACTG 5202 de Daar y cols. (n=929) RR=0.7 (IC95%=0.6-0.9) y ASSERT de Post y cols. (n=385) RR= 0.7 (IC95%=0.5-0.9) y no hubo heterogeneidad sustancial (I^2=0%).
4. OIS calculado 988 pacientes.
5. Estimador agrupado, resultado de un metaanálisis de novo realizado por los autores utilizando el programa Review Manager versión 5.3.
6. Hubo diferencia en la magnitud de la medida resumen estimada en los 2 estudios, mas no en el sentido del efecto: ACTG 5202 de Daar y cols. (n=929) RR=0.8 (IC95%=0.6-1.1) y ASSERT de Post y cols. (n=385) RR= 0.3 (IC95%=0.1-1.6) y no hubo heterogeneidad sustancial (I^2=0%).
7. El tamaño de muestra (n=1314) fue inferior al OIS calculado (3276 pacientes) y el número total de eventos fue reducido (n=137). El intervalo de confianza del 95% del estimador agrupado calculado incluye beneficio, ausencia de efecto y riesgo simultáneamente y excede el umbral de RRR del 25% (IC95%=0.55-1.04).

8.

Autor(es): Everth AE.
Fecha: 01-03-2015
Pregunta: nevirapina combinada con tenofovir y emtricitabina (NVP+TDF-FTC) comparado con efavirenz combinado con tenofovir y emtricitabina (EFV+TDF-FTC) para pacientes mayores de13 años de edad con infección por VIH que no han recibido terapia antirretroviral.
Bibliografía: Tang MW, Kanki PJ, Shafer RW. A review of the virological efficacy of the 4 World Health Organization-recommended tenofovir-containing regimens for initial VIHtherapy. Clin Infect Dis. 2012;54(6):862-75.

Landman R, Koulla-Shiro S, Sow PS, Ngolle M, Diallo MB, Gueye NF, et al. Evaluation of four tenofovir-containing regimens as first-line treatments in Cameroon and Senegal: the ANRS 12115 DAYANA Trial. Antiviral therapy. 2014;19(1):51-9.

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto			
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	NVP+TDF-FTC	EFV+TDF-FTC	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	Calidad	Importancia
Falla del tratamiento (seguimiento: 48 semanas; evaluado con: proporción de sujetos que no lograron éxito virológico según el análisis por intención de tratar)[1]												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio [2]	no es serio	muy serio [3]	no detectado	7/31 (22.6%)	7/30 (23.3%)	RR 1.0 (0.4 a 2.4)	0 menos por 1000 (de 140 menos a 327 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Falla virológica (seguimiento: 48 semanas; evaluado con: proporción de sujetos con falla virológica del total de sujetos. Falla Virológica: Falla del tratamiento debida a falta de respuesta virológica o rebote)[1]												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio [2]	no es serio	muy serio [4]	no detectado	3/27 (11.1%)	3/25 (12.0%)	RR 0.76 (0.2 a 4.2)	12 menos por 1000 (de 96 menos a 384 más)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Sobrevida - no se reportó en los estudios encontrados												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Adherencia – no se reportó en los estudios encontrados												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Conteo CD4 – no se reportó en los estudios encontrados												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Calidad de vida - no se reportó en los estudios encontrados												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Resistencia - no se reportó en los estudios encontrados												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Infecciones oportunistas - no se reportó en los estudios encontrados												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Eventos adversos – no se reportó en los estudios encontrados												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Calidad global de la evidencia: BAJA
DM–Diferencia de medias, RR–riesgo relativo.

1. Datos tomados de la revisión sistemática de Tang y cols. (calidad baja= cumple 3/11 criterios con AMSTAR). Para acceder a la información no reportada en la revisión sistemática y requerida para la evaluación de calidad, se revisó la publicación del estudio primario DAYANA de Landman y cols.
2. No se pudo evaluar la inconsistencia de las estimaciones por tratarse de un único estudio.
3. El tamaño de muestra (n=61) fue inferior al OIS calculado (1394 pacientes) y el número de eventos (n=14) fue reducido. El intervalo de confianza del 95% del efecto estimado incluye beneficio, ausencia de efecto y riesgo simultáneamente y excede el umbral de RRR del 25% (IC95%=0.4-2.4).
4. El tamaño de muestra (n=52) fue inferior al OIS calculado (3276 pacientes), al igual que el número de eventos (n=6). El intervalo de confianza del 95% del efecto estimado incluye beneficio, ausencia de efecto y riesgo simultáneamente y excede el umbral de RRR del 25% (IC95%=0.2-4.2).

Autor(es): Everth AE.
Fecha: 01-03-2015
Pregunta: efavirenz combinado con tenofovir y emtricitabina (EFV+TDF-FTC) comparado con raltegravir combinado con tenofovir y emtricitabina (RAL+TDF-FTC) para pacientes mayores de13 años de edad con infección por VIH que no han recibido terapia antirretroviral.
Bibliografía: Tang MW, Kanki PJ, Shafer RW. A review of the virological efficacy of the 4 World Health Organization-recommended tenofovir-containing regimens for initial VIHtherapy. Clin Infect Dis. 2012;54(6):862-75.

Lennox JL, DeJesus E, Lazzarin A, Pollard RB, Madruga JV, 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. 2009;374(9692):796-806.

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto			
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	EFV+FTC-TDF	RAL+TDF-FTC	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	Calidad	Importancia
Falla del tratamiento (seguimiento: 48 semanas; evaluado con: proporción de sujetos que no lograron éxito virológico de acuerdo al análisis por intención de tratar)[1]												
1	ensayos aleatorios	serio [2]	no es serio [3]	no es serio	muy serio [4]	no detectado	52/282 (18.4%)	40/281 (14.2%)	RR 1.3 (0.9 a 1.9)	43 más por 1000 (de 14 menos a 128 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Falla virológica (seguimiento: 48 semanas; evaluado con: proporción de sujetos con falla virológica del total de sujetos. Falla Virológica: Falla del tratamiento debida a falta de respuesta virológica o rebote)[1]												
1	ensayos aleatorios	serio [2]	no es serio [3]	no es serio	muy serio [5]	no detectado	39/282 (13.8%)	27/281 (9.6%)	RR 1.4 (0.9 a 2.3)	38 más por 1000 (de 10 menos a 125 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Sobrevida - no se reportó en los estudios encontrados												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Adherencia – no se reportó en los estudios encontrados												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Conteo CD4 – no se reportó en los estudios encontrados												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Calidad de vida - no se reportó en los estudios encontrados												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Resistencia - no se reportó en los estudios encontrados												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Infecciones oportunistas - no se reportó en los estudios encontrados												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Eventos adversos – no se reportó en los estudios encontrados												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Calidad global de la evidencia: MUY BAJA
DM–Diferencia de medias, RR–riesgo relativo.

1. Datos tomados de la revisión sistemática de Tang y cols. (calidad baja= cumple 3/11 criterios con AMSTAR). Para acceder a la información no reportada en la revisión sistemática y requerida para la evaluación de calidad, se revisó la publicación del estudio primario STARTMRK de Lennox y cols.
2. Análisis por protocolo.
3. No se pudo evaluar la inconsistencia de las estimaciones por tratarse de un único estudio.
4. El tamaño de muestra (n=563) fue inferior al OIS calculado (2070 pacientes) y el número de eventos (n=92) fue reducido. El intervalo de confianza del 95% del efecto estimado incluye beneficio, ausencia de efecto y riesgo simultáneamente y excede el umbral de aumento del RR del 25% (IC95%=0.9-1.9).
5. El tamaño de muestra (n=563) fue inferior al OIS calculado (2712 pacientes) y el número de eventos (n=66) fue reducido. El intervalo de confianza del 95% del efecto estimado incluye beneficio, ausencia de efecto y riesgo simultáneamente y excede el umbral de aumento del RR del 25% (IC95%=0.9-2.3).

Autor(es): Everth AE.
Fecha: 01-03-2015
Pregunta: Efavirenz combinado con tenofovir y emtricitabina (EFV+TDF-FTC) comparado con lopinavir potenciado con ritonavir combinado con tenofovir y emtricitabina (rLPV+TDF-FTC) para pacientes mayores de13 años de edad con infección por VIH que no han recibido terapia antirretroviral.
Bibliografía: Tang MW, Kanki PJ, Shafer RW. A review of the virological efficacy of the 4 World Health Organization-recommended tenofovir-containing regimens for initial VIHtherapy. Clin Infect Dis. 2012;54(6):862-75.

Miro JM, Manzardo C, Ferrer E, Lonca M, Guardo AC, Podzamczer D, et al. Immune reconstitution in severely immunosuppressed antiretroviral-naive HIV-1-infected patients starting efavirenz, lopinavir-ritonavir, or atazanavir-ritonavir plus tenofovir/emtricitabine: Final 48-week results (the Advanz-3 trial). Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999). 2015.

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto			
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	EFV+FTC-TDF	rLPV+TDF-FTC	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	Calidad	Importancia
Falla del tratamiento (seguimiento: 48 semanas; evaluado con: proporción de sujetos con falla virológica del total de sujetos. Falla Virológica: Falla del tratamiento debida a falta de respuesta virológica o rebote)[1]												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio [2]	no es serio	muy serio [3]	no detectado	7/28 (25.0%)	13/29 (44.8%)	RR 0.6 (0.3 a 1.2)	179 menos por 1000 (de 90 más a 314 menos)	⊕⊕◯◯◯ BAJA	CRÍTICO
Falla virológica (seguimiento: 48 semanas; evaluado con: proporción de sujetos con falla virológica del total de sujetos. Falla Virológica: Falla del tratamiento debida a falta de respuesta virológica o rebote)[1]												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio [2]	no es serio	muy serio [4]	no detectado	4/28 (14.3%)	4/29 (13.8%)	RR 1.0 (0.3 a 3.7)	0 menos por 1000 (de 97 menos a 372 más)	⊕⊕◯◯◯ BAJA	CRÍTICO
Sobrevida - no se reportó en los estudios encontrados												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Adherencia – no se reportó en los estudios encontrados												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Conteo CD4 – no se reportó en los estudios encontrados												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Calidad de vida - no se reportó en los estudios encontrados												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Resistencia - no se reportó en los estudios encontrados												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Infecciones oportunistas - no se reportó en los estudios encontrados												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Eventos adversos – no se reportó en los estudios encontrados												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Calidad global de la evidencia: BAJA
DM–Diferencia de medias, RR–riesgo relativo.

1. Datos tomados de la revisión sistemática de Tang y cols. (calidad baja= cumple 3/11 criterios con AMSTAR). Para acceder a la información no reportada en la revisión sistemática y requerida para la evaluación de calidad, se revisó la publicación del estudio primario Advanz-3 de Miro y cols.
2. No se pudo evaluar la inconsistencia de las estimaciones por tratarse de un único estudio.
3. El tamaño de muestra (n=57) fue inferior al OIS calculado (376 pacientes) y el número de eventos (n=20) fue reducido. El intervalo de confianza del efecto estimado incluye beneficio, ausencia de efecto y riesgo simultáneamente. El intervalo de confianza del 95% del efecto estimado incluye beneficio, ausencia de efecto y riesgo simultáneamente y excede el umbral de RRR del 25% (IC95%=0.3-1.2).
4. El tamaño de muestra (n=57) fue inferior al OIS calculado (2070 pacientes) y el número de eventos (n=8) fue reducido. El intervalo de confianza del 95% del efecto estimado incluye beneficio, ausencia de efecto y riesgo simultáneamente y excede el umbral de RRR del 25% (IC95%=0.3-3.7).

3. Alcance

La presente evaluación tecnológica por tratarse de un informe regional completo tuvo como alcance examinar la efectividad y seguridad comparativas, costo-efectividad, consideraciones éticas, organizacionales y sociales del uso de de efavirenz combinado con tenofovir y emtricitabina para el tratamiento de pacientes mayores de 13 años de edad con infección por VIH que no han recibido terapia antirretroviral.

La orientación de todos los pasos para el desarrollo de la presente evaluación estuvo en el marco de la siguiente pregunta, que se presenta desagregada en cada uno de sus componentes empleando la estructura "Patient/Problem or Population, Intervention/Comparison & Outcome" (PICO) (1):

Tabla 3. Pregunta de evaluación en estructura PICO.

Población: los pacientes elegibles para el uso de la tecnología.	Pacientes mayores de 13 años de edad con infección por VIH que no han recibido terapia antirretroviral.
Intervención: la tecnología en salud de interés.	Efavirenz combinado con tenofovir y emtricitabina.
Comparación: otras tecnologías disponibles para la condición de salud de interés.	▪ Abacavir/lamivudina ▪ Tenofovir/emtricitabina ▪ Zidovudina/lamivudina Cada una de las anteriores más una de las siguientes opciones: ▪ Efavirenz ▪ Nevirapina ▪ Atazanavir/ritonavir ▪ Lopinavir/ritonavir ▪ Darunavir/ritonavir ▪ Raltegravir
Desenlaces (del inglés *outcomes*): las consecuencias en salud (beneficios y daños) que se desean examinar del uso de las tecnologías.	<u>Efectividad</u> Desenlaces primarios: ▪ Sobrevida Desenlaces secundarios: ▪ Carga viral ▪ Conteo CD4 ▪ Adherencia ▪ Infecciones oportunistas ▪ Calidad de vida ▪ Resistencia a los antirretrovirales <u>Seguridad</u>

	Desenlaces primarios: ▪ Eventos adversos (de cualquier tipo y severidad) Desenlaces secundarios: Ninguno de particular interés

La pregunta de evaluación se discutió y refinó mediante una consulta con actores clave incluyendo dos expertos temáticos y un representante de los pacientes.

Diferencias entre el protocolo y la evaluación

Ninguna.

3.1. Metodología

La presente evaluación tecnológica completa sintetizó la información sobre el problema de salud, la tecnología y sus comparadores, la efectividad y seguridad comparativas, costos y evaluaciones económicas, consideraciones éticas, organizacionales y sociales del efavirenz combinado con tenofovir y emtricitabina para el tratamiento de pacientes mayores de 13 años de edad con infección por VIH que no han recibido terapia antirretroviral, como apoyo para la toma de decisiones sobre la cobertura de tecnologías en los planes de beneficios.

Esta evaluación se realizó de acuerdo con un protocolo definido *a priori* por el grupo desarrollador. El protocolo de la evaluación fue publicado en las páginas web de IFARMA (http://et.omaif.org) y del IETS (http://www.iets.org.co), y fue sometido para comentarios de expertos temáticos, funcionarios del MSPS, miembros del equipo colaborador y la dirección técnica del proyecto. No se identificaron problemas de fondo con la pregunta de evaluación ni con los métodos de la revisión.

Para la elaboración de este reporte se adoptó la metodología propuesta por European Network for Health Technology Assessment (EUnetHTA), con la selección y validación de elementos de evaluación del Core Model (2), según consenso del equipo desarrollador de Colombia, Ecuador y México. En cada dominio de la evaluación se presenta la metodología empleada junto con sus hallazgos.

La presentación final de la información sobre cada uno de los dominios incluidos en esta evaluación tecnológica se realizó empleando la herramienta *iEtD* (Tabla 1), propuesta por el proyecto *DECIDE* (3).

3.2. El problema de salud y uso actual de la tecnología

3.2.1. Fuentes de información

Para la búsqueda de información acerca del dominio, se consultaron guías de práctica clínica, revisiones sistemáticas y narrativas, capítulos de libros de medicina especializada, registros de estadísticas internacionales, recursos de información clínica basada en la evidencia, la información oficial de las agencias reguladoras de medicamentos y las fuentes de datos oficiales de los países participantes del proyecto.

3.2.2. Síntesis de la evidencia

Un revisor (AE) consolidó la información en una tarjeta individual de resultados, de conformidad con las especificaciones del "Modelo metodológico para informes de evaluaciones rápidas de tecnología" (4), que correspondió a una adaptación del documento Core Model de EUnetHTA 2013 (2).

3.2.3. Hallazgos

La descripción detallada sobre la infeccion por VIH y el uso actual de efavirenz combinado con tenofovir y emtricitabina se presenta en el Anexo 1.

3.3. La tecnología y sus características

3.3.1. Fuentes de información

Para la búsqueda de información acerca del dominio, se consultaron los planes de beneficio, la información oficial de las agencias reguladoras de medicamentos, los registros sanitarios y los precios oficiales de las tecnologías en cada país participante del proyecto.

3.3.2. Síntesis de la evidencia

Un revisor (AE) consolidó la información en una tarjeta individual de resultados, de conformidad con las especificaciones del "Modelo metodológico para informes de evaluaciones rápidas de tecnología" (4), que correspondió a una adaptación del documento Core Model de EUnetHTA 2013 (2).

3.3.3. Hallazgos

La descripción detallada sobre el efavirenz combinado con tenofovir y emtricitabina y sus características se presenta en el Anexo 1.

3.4. Efectividad y seguridad comparativa del uso de efavirenz combinado con tenofovir y emtricitabina para el tratamiento de pacientes mayores de 13 años de edad con infección por VIH que no han recibido terapia antirretroviral

De acuerdo con la revisión preliminar de literatura (guías de práctica clínica y revisiones sistemáticas) y con base en la discusión sostenida con dos expertos temáticos y un representante de los pacientes, se consideró relevante que esta evaluación tecnológica examinara la efectividad y seguridad de efavirenz combinado con tenofovir y emtricitabina para el tratamiento de pacientes mayores de 13 años de edad con infección por VIH que no han recibido terapia antirretroviral, sobre siguientes desenlaces clínicos: sobrevida, infecciones oportunistas, carga viral, conteo CD4, eventos adversos, adherencia, calidad de vida y resistencia a los antiretrovirales. La importancia relativa de estos desenlaces se calificó por parte de cada miembro del grupo desarrollador empleando la metodología propuesta por el Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation (GRADE) Working Group (5). Los resultados de este proceso se muestran en la Tabla 4.

Tabla 4. Clasificación de la importancia de los desenlaces.

Puntuación media del grupo desarrollador		
1 2 3	**4 5 6**	**7 8 9**
Desenlace **no importante** para la toma de decisiones (no se incluyó en el perfil de evidencia GRADE).	Desenlace **importante pero no crítico** para la toma de decisiones (no se incluyó en el perfil de evidencia GRADE).	Desenlace **crítico** para la toma de decisiones (se incluyó en el perfil de evidencia GRADE).
Ninguno.	▪ Sobrevida ▪ Infecciones oportunistas	<u>Efectividad</u> ▪ Carga viral ▪ Conteo CD4 ▪ Adherencia ▪ Calidad de vida ▪ Resistencia a los antirretrovirales <u>Seguridad</u> ▪ Eventos adversos

3.4.1. Fuentes de información

Para identificar estudios relevantes sobre la efectividad y seguridad de efavirenz combinado con tenofovir y emtricitabina para el tratamiento de pacientes mayores de 13 años de edad con infección por VIH que no han recibido terapia antirretroviral, se llevó a cabo una búsqueda sistemática y exhaustiva de literatura. Todo el proceso se acogió a los estándares de calidad internacional utilizados por la Colaboración Cochrane (6). Las búsquedas fueron llevadas a cabo por personal entrenado.

Búsqueda en bases de datos electrónicas

Se consultaron las siguientes fuentes:

- MEDLINE, incluyendo los repositorios In-Process & Other Non-Indexed Citations, Daily Update y OLDMEDLINE (plataforma Ovid).
- EMBASE (Elsevier).
- Cochrane Database of Systematic Reviews - CDSR (plataforma Wiley).
- Database of Abstracts of Reviews of Effects - DARE (plataforma Wiley).
- LILACS (Biblioteca Virtual en Salud - BVS, interfaz iAHx).

Para el desarrollo de las búsquedas, inicialmente se identificaron los términos clave en lenguaje natural a partir de la pregunta de evaluación en formato PICO. Con base en los términos clave "HIV" y "Efavirenz, emtricitabine, tenofovir disoproxil fumarate drug combination", se diseñó una estrategia de búsqueda genérica. La estrategia de búsqueda se compuso de vocabulario controlado (Medical Subject Headings (MeSH), Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) y Elsevier Life Science Thesaurus (Emtree)) y lenguaje libre, considerando sinónimos, abreviaturas, acrónimos, variaciones ortográficas y plurales. La sintaxis se complementó con expansión de términos controlados, identificadores de campo, truncadores, operadores de proximidad y operadores booleanos, y se limitó empleando filtros validados (propios de cada base de datos) para revisiones sistemáticas (7). Esta estrategia se adaptó para las diferentes fuentes de información.

Las búsquedas se realizaron entre enero y febrero de 2015, sin restricción de idioma y fueron limitadas a literatura publicada en los últimos cinco años.

Métodos de búsqueda complementarios

Mediante la página web del IETS se recepcionó evidencia por parte de los productores y comercializadores de las tecnologías evaluadas.

Gestión documental

Para cada búsqueda en bases de datos electrónicas se generó un reporte, garantizando su reproducibilidad y transparencia. Las estrategias de búsqueda fueron almacenadas en formato electrónico. El listado de referencias bibliográficas fue descargado en una biblioteca del programa EndNote X6®, donde se eliminaron las publicaciones duplicadas.
Los resultados de esta fase de la evaluación fueron resumidos mediante un diagrama de flujo PRISMA (8).

3.4.2. Selección de la evidencia

El total de referencias identificadas fue tamizado por dos revisores (AE y MD) de forma independiente, examinando los títulos y resúmenes frente a los criterios de elegibilidad que se presentan en la Tabla 5 (predefinidos en el protocolo de la evaluación).

Tabla 5. Criterios de elegibilidad de la evidencia.

Criterios de inclusión	▪ Población: pacientes mayores de 13 años de edad con infección por VIH que no han recibido terapia antirretroviral. ▪ Subgrupos: ninguno de interés. ▪ Intervención: efavirenz combinado con tenofovir y emtricitabina. ▪ Comparadores: • Abacavir/lamivudina • Tenofovir/emtricitabina • Zidovudina/lamivudina Cada uno de estos tres más una de las siguientes opciones: • Efavirenz • Nevirapina • Atazanavir/ritonavir • Lopinavir/ritonavir • Darunavir/ritonavir • Raltegravir ▪ Desenlaces: carga viral, conteo CD4, eventos adversos, adherencia, calidad de vida, resistencia a los antirretrovirales. ▪ Tipo de estudios: - Diseño: se priorizó la selección de revisiones sistemáticas de ensayos clínicos, incluyendo revisiones con evidencia directa (con o sin metaanálisis), evidencia indirecta o evidencia mixta (metaanálisis en red). Se tomaron en cuenta los criterios propuestos en el manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones para determinar que el estudio se tratara de una revisión sistemática (6). Cuando no se identificó evidencia en las revisiones se acudió a ensayos clínicos. - Formato de publicación: se tuvieron en cuenta únicamente 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, adicionalmente, los resultados

	de los estudios pueden cambiar significativamente entre la presentación inicial en un evento y la publicación final. - Idioma de publicación: inglés o español. - Estado de publicación: estudios publicados, en prensa o literatura gris. - Fecha de publicación: últimos cinco años. Se seleccionó este rango de fecha de publicación considerando que la sobrevida media de una revisión sistemática libre de signos para requerir una actualización es 5.5 años (9). - Estudios que reportaran estimaciones del efecto individuales (por estudio) o combinadas (metaanálisis), que fuesen atribuibles específicamente a la tecnología de interés (no a un grupo terapéutico), para al menos una comparación y desenlace objeto de la evaluación.
Criterios de exclusión	Ninguno.

En caso de duda sobre el cumplimiento de los criterios de elegibilidad, se revisó el texto completo del estudio para orientar la decisión. Los desacuerdos entre los revisores fueron resueltos por consenso.

A partir del grupo de referencias preseleccionadas, se realizó la selección de estudios; para esto, un revisor (AE) verificó que el estudio cumpliera los criterios de elegibilidad (de inclusión y de exclusión) mediante el examen de cada publicación en texto completo.

Los resultados de esta fase de la evaluación fueron resumidos mediante un diagrama de flujo PRISMA (8).

3.4.3. Evaluación de calidad y síntesis de la evidencia

Evaluación de la calidad de los estudios

La calidad metodológica de las revisiones sistemáticas seleccionadas fue valorada por un revisor (AE) empleando la herramienta AMSTAR (10). Para determinar la calidad global de las revisiones se emplearon tres categorías: baja (cumple entre 0-3 criterios), media (cumple entre 4-7 criterios) y alta (cumple entre 8-11 criterios), de acuerdo con lo propuesto por Flodgren y cols. (11).

Para los ensayos clínicos se utilizó la evaluación de calidad/riesgo de sesgo reportada en las revisiones sistemáticas. En caso de no disponer de esta información, un revisor (AE) aplicó la herramienta de riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane (6). El riesgo de sesgo global de cada ensayo se determinó de la siguiente forma: bajo riesgo (bajo riesgo para todos los dominios de sesgo), riesgo poco claro (riesgo poco claro para al menos un dominio de sesgo) y alto riesgo (alto riesgo para al menos un dominio de sesgo) (6).

Extracción de datos y síntesis de la evidencia

Un revisor (AE) realizó una síntesis narrativa de las estimaciones del efecto para las comparaciones y desenlaces de interés a partir de lo reportado en las revisiones sistemáticas con fecha de publicación más reciente y de mejor calidad con AMSTAR. Para esto se construyeron perfiles de evidencia empleando el programa GRADE pro (19), incluyendo: diseño y número de estudios, frecuencia de eventos, tamaños de muestra, estimadores puntuales del efecto (individuales, combinados o en rangos), sus respectivas medidas de incertidumbre/variabilidad e inconsistencia y valores de probabilidad (significancia estadística).

Un revisor externo realizó un control de calidad, confrontando el 100% de los datos incluidos en las tablas resumen de evidencia con los resultados presentados en las publicaciones originales.

Las características clave de las revisiones sistemáticas seleccionadas para la síntesis de evidencia fueron descritas por un revisor (AE) a partir de lo reportado en las publicaciones originales, empleando un formato estándar de extracción de datos en Word® 2010. Cuando se identificaron múltiples publicaciones de un mismo estudio, se tomó en cuenta únicamente el reporte con la fecha de publicación más reciente.

Análisis estadístico

Cuando se identificaron algunos ensayos clínicos relevantes como parte de un metaanálisis que no respondía en sentido estricto al interés de la evaluación, se exploró la adaptación de los datos para la estimación de una nueva medida agrupada del efecto, verificando en primera instancia que no existiera importante heterogeneidad entre los estudios a combinar en términos de diseño, población, intervenciones, comparadores y desenlaces. Se procedió al cálculo de la nueva medida combinada del efecto cuando se obtuvo un índice de inconsistencia (I^2) indicativo de baja heterogeneidad (< 40%) (12). En caso de existir alta heterogeneidad (I^2 > 40%) no se procedió al metaanálisis, en su lugar, se presentó un rango de efectos, de acuerdo con el estimador puntual reportado por cada ensayo clínico.

Los análisis fueron realizados con el programa RevMan 5.2 (13), empleando un nivel de confiabilidad del 95% y de significancia estadística de 0.05.

Evaluación de la calidad del cuerpo de la evidencia

La calidad de la evidencia para cada desenlace bajo una comparación determinada fue valorada por un revisor (AE) aplicando los criterios propuestos por el GRADE Working Group (5):

- Aspectos que pueden disminuir la calidad de los ensayos clínicos: limitaciones en el diseño o en la ejecución (riesgo de sesgo), inconsistencia, evidencia indirecta, imprecisión y sesgo de publicación.
- Aspectos que pueden aumentar la calidad de los estudios observacionales: magnitud del efecto, ajuste de posibles factores de confusión que podrían haber reducido el efecto observado y gradiente dosis-respuesta.

La calidad global (del cuerpo de la evidencia) para cada comparación correspondió a la más baja valoración de calidad considerando todos los desenlaces críticos.

3.4.4. Hallazgos

Búsqueda, tamización y selección de evidencia

En la búsqueda de revisiones sistemáticas, se identificaron un total de 27 referencias (Anexo 3). Los resultados de la búsqueda en cada base de datos consultada se presentan en el Anexo 2.

Se tamizaron 27 referencias, de las cuales se evaluaron 9 en texto completo, para la selección final de 2 revisiones sistemáticas de ensayos clínicos: Spaulding y cols. (14) y Tang y cols.(15). Los resultados de esta etapa de la evaluación se resumen en el Anexo 3.

El listado de los estudios incluidos y excluidos (junto con las respectivas razones para su exclusión) se muestra en los Anexos 4 y 5, respectivamente.

Calidad de los estudios

La calidad metodológica de las revisiones sistemáticas fue: alta para Spaulding y cols. (cumple 10/11 criterios con AMSTAR)(14) y baja para Tang y cols. (cumple 3/11 criterios con AMSTAR)(15). Los detalles sobre la calidad de las revisiones se presentan en el Anexo 6.

Características de los estudios

Los resultados de esta evaluación de efectividad y seguridad están basados en la revisión sistemática de Spaulding y cols.(14), publicada en el año 2010 y en la de Tang y cols.(15) publicada en 2012.

El objetivo de la revisión de Spaulding y cols.(14) fue evaluar la eficacia, seguridad y tolerabilidad del tenofovir comparado con zidovudina combinado con un inhibidor de la transcriptasa inversa análogo de nucleósido y nucleótido (INTR) y con un inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo de nucleósido (INNTR) como terapia antirretroviral de primera línea en pacientes con infección por VIH en un cotexto de recursos limitados. Incluyó 2 ensayos clínicos (586 pacientes). Únicamente el estudio de Gallant y cols. (16), que incluyó 515 pacientes, fue de interés para la presente evaluación.

El objetivo de la revisión de Tang y cols.(15) fue evaluar la eficacia virológica de los 4 régimenes antirretrovirales que contienen tenofovir recomendados por la OMS. Incluyó 34 estudios de los cuales 8 (4240 pacientes) fueron de interés para esta revisión(16-23).

Los ensayos clínicos compararon efavirenz combinado con tenofovir y emtricitabina (EFV+TDF-FTC) contra:

- Efavirenz combinado con zidovudina y lamivudina y (EFV+AZT-3TC) (3 estudios con tamaños de muestra entre 487 y 1045 pacientes)
- Atazanavir potenciado con ritonavir combinado con abacavir y lamivudina (rAZV+ABC-3TC) (1 estudio con tamaño de muestra de 927 pacientes)
- Efavirenz combinado con abacavir y lamivudina (EFV+ABC-3TC) (2 estudios con tamaños de muestra de 385 y 929 pacientes)
- Nevirapina combinada con tenofovir y emtricitabina (NVP+TDF-FTC) (1 estudio con tamaño de muestra de 61 pacientes)
- Raltegravir combinado con tenofovir y emtricitabina (RAL+TDF-FTC) (1 estudio con tamaño de muestra de 563 pacientes)
- Lopinavir potenciado con ritonavir combinado con tenofovir y emtricitabina (rLPV+TDF-FTC) (1 estudio con tamaño de muestra de 57 pacientes)
- Atazanavir potenciado con ritonavir combinado con tenofovir y emtricitabina (rAZV+TDF-FTC) (3 estudios con tamaños de muestra entre 58 y 929 pacientes)

El tiempo de seguimiento estuvo entre las 48 y 184 semanas; Los detalles sobre las características de las revisiones sistemáticas de Spaulding y cols. (14) y Tang y cols. (15) se presentan en el Anexo 6.

Síntesis de la evidencia sobre los efectos de la tecnología de interés

Los datos sobre la efectividad y seguridad comparativa de efavirenz combinado con tenofovir y emtricitabina para el tratamiento de pacientes mayores de 13 años de edad con infección por VIH que no han recibido terapia antirretroviral se presentan en la Tabla 2.

Calidad del cuerpo de la evidencia

La calidad global de la evidencia estuvo en un rango de MUY BAJA-MODERADA. La calidad de la evidencia para cada comparación-desenlace y la calidad global para cada comparación se presentan en la Tabla 2.

3.4.5. Conclusiones

Efectividad

- El tratamiento con EFV+TDF-FTC es más efectivo en respuesta virológica, respuesta inmunológica y adherencia, en comparación con EFV+AZT-3TC. En cuanto a falla virológica, ambos tratamientos tienen una efectividad similar, mientras que para falla del tratamiento la evidencia no es concluyente. Calidad global de la evidencia con GRADE: MUY BAJA
- El tratamiento con EFV+TDF-FTC tiene una efectividad superior en cuanto a falla virológica comparado con rAZV+ABC-3TC, con una efectividad similar en cuanto a falla del tratamiento. Calidad global de la evidencia con GRADE: BAJA.
- El tratamiento con EFV+TDF-FTC tiene una efectividad similar en cuanto a falla virológica y falla del tratamiento comparado con rAZV+TDF-FTC. Calidad global de la evidencia con GRADE: MUY BAJA.
- Comparado con EFV+ABC-3TC, el tratamiento con EFV+TDF-FTC es más efectivo en cuanto a falla del tratamiento, con efectividad similar en falla virológica. Calidad global de la evidencia con GRADE: MODERADA.
- El tratamiento con EFV+TDF-FTC tiene una efectividad similar en cuanto a falla virológica y falla del tratamiento comparado con NVP+TDF-FTC. Calidad global de la evidencia con GRADE: BAJA.
- El tratamiento con EFV+TDF-FTC tiene una efectividad similar en cuanto a falla virológica y falla del tratamiento comparado con RAL+TDF-FTC. Calidad global de la evidencia con GRADE: MUY BAJA.
- El tratamiento con EFV+TDF-FTC tiene una efectividad similar en cuanto a falla virológica y falla del tratamiento comparado con rLPV+TDF-FTC. Calidad global de la evidencia con GRADE: BAJA.
- No se encontró evidencia sobre la efectividad de los siguientes comparadores: NVP+ABC-3TC, rLPV+ABC-3TC, RAL+ABC-3TC, darunavir potenciado con

ritonavir(rDRV)+ABC-3TC, rDRV+TDF-FTC, NVP+AZT-3TC, rAZV+AZT-3TC, rLPV+AZT-3TC, rDRV+AZT-3TC y RAL+AZT-3TC.

Seguridad

- El tratamiento con EFV+TDF-FTC comparado con EFV+AZT-3TC presenta un perfil de seguridad similar en cuanto a frecuencia de eventos adversos serios. Calidad global de la evidencia con GRADE: MUY BAJA.
- No se encontró evidencia sobre la seguridad de los siguientes comparadores: EFV+ABC-3TC, NVP+ABC-3TC, rAZV+ABC-3TC, rLPV+ABC-3TC, rDRV+ABC-3TC, RAL+ABC-3TC, NVP+TDF-FTC+, rAZV+TDF-FTC, rLPV+TDF-FTC+, rDRV+TDF-FTC, RAL+TDF-FTC, NVP+AZT-3TC, +rAZV AZT-3TC, rLPV+AZT-3TC, rDRV+AZT-3TC y RAL+AZT-3TC.

3.5. Impacto económico del uso de efavirenz combinado con tenofovir y emtricitabina en el tratamiento de pacientes mayores de 13 años de edad con infección por VIH, que no han recibido terapia antirretroviral

3.5.1. Metodología seguida en la evaluación económica

Se realizó un análisis económico a partir de un modelo de Markov con el objeto de evaluar, desde la perspectiva del sistema de salud de cada país miembro del proyecto, la relación de costo-efectividad del uso del efavirenz combinado con tenofovir y emtricitabina para el tratamiento de pacientes mayores de 13 años de edad con infección por VIH, que no han recibido terapia antirretroviral.

Dadas las diferencias en el riesgo basal encontradas en los diferentes subgrupos de pacientes con fibrilación auricular, se realizaron análisis independientes de costo-efectividad para los siguientes subgrupos:
La descripción detallada de los métodos seguidos para este análisis se presenta en el Anexo 1 de esta evaluación.

3.5.2. Hallazgos

Las respuestas a las preguntas de la Tabla 6 se encuentran en las tarjetas de reporte del Anexo 1.

Tabla 6. Preguntas que debe responder el informe de ET respecto al impacto económico de la tecnología.

¿Qué tipo de recursos son utilizados cuando se entrega la tecnología evaluada y sus comparadores (identificación de la utilización de recursos)?
¿Qué cantidad de recursos son utilizados cuando se entrega la tecnología evaluada y sus comparadores (la medición del uso de recursos)?
¿Cuáles fueron los costos medidos y/o estimados de la tecnología evaluada y sus comparadores (uso de la valoración de recursos)?
¿Cuál (es) es (son) el (los) resultado (s) relacionado (s) con la salud, medido (s) o estimado (s) de la tecnología evaluada y su (s) comparador (es)?
¿Cuáles son las diferencias estimadas en costos y resultados entre la tecnología y sus comparadores?
¿Cuáles son las incertidumbres entorno a los costos y las evaluaciones económicas de la tecnología y sus comparadores?
¿Hasta qué punto se pueden explicar las diferencias en los costos, resultados o costo eficacia por variaciones entre los subgrupos, utilizando la tecnología y sus comparadores?
¿Hasta qué punto pueden ser consideradas las estimaciones de los costos, resultados o evaluaciones económicas como para proveer descripciones válidas de la tecnología y sus comparadores?

3.5.3. Discusión sobre el impacto económico

En Colombia, en términos de años de vida ganados, la tecnología comparador EFV+AZT-3TC resultó ser una estrategia potencialmente costo-efectiva. Los comparadores +rATV+ ABC-3TC y EFV+ABC-3TC no se consideraron costo-efectivos. Sin embargo, la tecnología intervención resultó ser una estrategia dominante mientras que todos los comparadores fueron estrategias dominadas, y además es una estrategia podría considerarse como costo-efectiva.

En términos de años de vida ajustados por calidad, los tres comparadores de esta evaluación no se consideraron costo-efectivos. La tecnología comparador +rATV +ABC-3TC no resultó dominada, así como tampoco la tecnología intervención EFV+TDF-FTC, además de que esta última es una estrategia podría que considerarse como costo-efectiva para Colombia en términos de años de vida ajustados por Calidad.
Los comparadores EFV+AZT-3TC y EFV+ABC-3TC resultaron ser estrategias absolutamente dominadas.

Aunque la alternativa a evaluar (EFV+TDF-FTC) fue la más segura en términos de la baja probabilidad de presentar eventos adversos, no es mucho más efectiva que otros comparadores.
El comparador menos costoso (EFV+AZT-3TC) es el más inseguro en términos de la probabilidad de presentar eventos adversos.

En Ecuador, el esquema antirretroviral menos costoso es el comparador (efavirenz, zidovudina, lamivudina - EFV+AZT-3TC), que resulta ser el menos seguro. El más costoso es el comparador (atazanavir potenciado con ritonavir, abacavir, lamivudina – +rATV+ABC-3TC).

En México, el esquema antirretroviral menos costoso es el comparador (efavirenz, abacavir, lamivudina – EFV+ABC-3TC). El más costoso es el comparador (efavirenz, zidovudina, lamivudina - EFV+AZT-3TC), que resulta ser el menos seguro.

Esta evaluación económica no permite obtener resultados extrapolables entre los países miembro del proyecto, así como tampoco permite hasta el momento calcular razones incrementales de costo-efectividad para la región.

Para que se cumpla por completo el objetivo de desarrollar evaluaciones económicas que sirvan para la toma de decisiones en los tres países miembro del proyecto, debe llevarse a cabo un proceso de estandarización del costeo, así como el diseño de un índice regional para la razón incremental de costo-efectividad.

3.6. Aspectos éticos relacionados con la adopción de efavirenz combinado con tenofovir y emtricitabina en el tratamiento de pacientes mayores de 13 años de edad con infección por VIH, que no han recibido terapia antirretroviral

En esta sección se debe presentar los resultados de la evaluación que se ha hecho sobre las posibles consecuencias de implementar o no implementar la tecnología evaluada. Cabe recordar que esta evaluación debe hacerse desde dos puntos de vista: 1) respecto a los valores morales prevalentes en una sociedad con respecto a los desenlaces asociados a la tecnología que se evalúa; 2) respecto al efecto sobre las normas y valores que la tecnología desencadenará si es utilizada.

3.6.1. Procedimientos seguidos para la obtención de información (evaluación de la evidencia encontrada)

Para la evaluación de los valores éticos, la Subdirección de Participación y Deliberación del IETS realizó una consulta en temas éticos, que integró las apreciaciones de los pacientes, de los profesionales de la salud, de los académicos, de los investigadores, de los expertos temáticos y de los representantes de organizaciones de la sociedad civil.

Se realizó un proceso de participación consultiva, implementando la metodología Las Ventanillas Virtuales de Opinión que son mecanismos de participación social que operan como dispositivos que buscan recabar las opiniones que los diferentes actores sobre temáticas específicas de interés. Este proceso de consulta y debate debe genera insumos que le permiten al decisor tener las suficientes herramientas para una toma de decisiones efectiva.

Las Ventanillas Virtuales de Opinión son una herramienta importante para facilitar la participación social mediante la generación de una respuesta organizada al proceso de consulta.

De acuerdo con esta metodología participativa, los datos de identificación solicitados para el diligenciamiento de la herramienta de consulta son confidenciales y solo se usaron para la sistematización de la información. Los participantes en la consulta fueron informados que en los reportes resultado de la misma no se hará mención explícita a nombres de personas ni entidades participantes y que los formularios de la consulta solo son conocidos por los encargados de la misma.

Se diseñó un formulario en Adobe Acrobat XI Professional, con 16 preguntas, que habilitaba un espacio en renglones para contestar libremente la respuesta que se consideraba las más adecuada. Para cada respuesta se contó con 200 caracteres.

La subdirección de participación y Deliberación del IETS envió la consulta a los actores identificados para el proceso y el plazo de consulta, es decir el tiempo en que la Ventanilla se mantuvo abierta fue de 15 días calendario.

En la Ventanillas Virtual de Opinión participaron actores sociales con experiencia en aspectos relacionados con el VIH, relacionados de manera porcentual así:

- Académicos e investigadores: 6 %.
- Biooeticistas: 6 %.
- Expertos temáticos: 24 %.
- Pacientes : 6 %.
- Profesionales de la salud: 28 %.
- Representantes de asociaciones de usuarios: 6 %.
- Representantes de organizaciones de pacientes: 12 %.
- Representantes de sociedades científicas: 12 %.

Los organizadores de la consulta revisaron todas las opiniones, las organizaron temáticamente y las organizaron utilizando la metodología del Análisis Vertical.

3.6.2. Hallazgos

A continuación, en la tabla 6 se presentan los resultados del análisis a las respuestas obtenidas en la Ventanillas Virtual de Opinión.

Tabla 7. Preguntas que debe responder el informe de ET respecto a las implicaciones éticas del uso de la tecnología en evaluación.

¿Cuál es el nivel de severidad de la condición a la que está dirigida la tecnología? La infección por VIH puede ser potencialmente letal si no se recibe tratamiento oportuno, óptimo y efectivo. La tecnología propuesta es adecuada para cualquier grado de severidad de la infección por VIH.
¿Cuáles son los beneficios conocidos y estimados y el perjuicio para los pacientes si se implementa o no la tecnología? La implementación de la tecnología es beneficiosa teniendo en cuenta que el uso de una terapia combinada garantiza la adherencia a largo plazo; produce mayor eficacia y mejora la calidad de vida de los pacientes con efectos secundarios menos complejos y puede limitar las barreras administrativas a las que son sometidos los pacientes cuando requieren medicamentos en presentaciones individuales. Los perjuicios para los pacientes de la implementación o no de la tecnología son: la toxicidad generada a partir del olvido de la toma de una o varias dosis del combinado; la difícil identificación de posibles causantes de efectos adversos; el riesgo de mayor resistencia cruzada y disfunción de opciones de tratamiento para el pacientes; las barreras administrativas impuestas por los actores del sistema de salud, que impidan la disponibilidad del combinado de manera oportuna u periódica para los pacientes.

¿Es la tecnología utilizada en pacientes/personas que son especialmente vulnerables? Sí, porque la infección por VIH genera estigmatización y discriminación en la población afectada, a quienes en muchas oportunidades se les vulneran los derechos
¿Contiene algún problema ético la evaluación económica de la tecnológica? No se evidencian problemas éticos en la evaluación económica de la tecnología, de hecho, algunos de los consultados expresa que su costo efectividad ha sido demostrada de manera repetida en diferentes países y que está ha sido incluida en la guía de VIH para Colombia. Para algunos consultados, el problema ético recae en desarrollar evaluaciones económicas a tecnologías indicadas para poblaciones vulnerables, pues consideran que con ello se vulnera el derecho a la vida.
¿Cuáles son las consecuencias éticas de la evaluación de la tecnología? No existen consecuencias éticas de evaluar algo. Los participantes piensan que no se debe evaluar algo que por ley deber garantizarse a poblaciones vulnerables, especialmente los niños

3.6.3. Discusión sobre las implicaciones éticas del uso de la tecnología

Respecto a las implicaciones éticas de la implementación de la tecnología, la preocupación de los diferentes actores consultados consiste en querer saber las razones por las cuales se realiza la evaluación de una tecnología que ya ha sido recomendada desde una GPC. También les preocupa que se hagan evaluaciones a tecnologías que han sido recomendadas para ser usadas en poblaciones vulnerables.

Los actores consultados consideran que el uso de esta tecnología no genera problemas éticos para los profesionales encargados de su indicación y que es ideal para la población a la cual está dirigida, que se vería beneficiada al tener en una sola la medicación que requieren y que eso además garantizaría la adherencia.

Creen que para garantizar la calidad de vida de las personas es fundamental desarrollar programas de educación sobre todo en los aspectos relacionados con la toma, también consideran necesario tener un programa de monitoreo y seguimiento a los eventos adversos.

En general la consulta permitió identificar lo siguiente:

- Ninguno de los consultados identifica consecuencias indeseables del uso de la tecnología.

- Existe un consenso que de adoptar la tecnología mejoraría la calidad de vida de las personas y se garantizaría la adherencia.
- No hay incertidumbre respecto a lo beneficioso de la tecnología.
- El único problema ético identificado por parte de los consultados está relacionado con la evaluación económica, no entienden las razones de realizar una evaluación económica de esta tecnología, pues indican que su costo efectividad ha sido demostrada de manera repetida en diferentes países y que está ha sido incluida en la guía de VIH para Colombia, que también analizó este aspecto. Para algunos consultados, el problema ético recae en desarrollar evaluaciones económicas a tecnologías indicadas para poblaciones vulnerables, pues consideran que con ello se vulnera el derecho a la vida.

Es importante resaltar que además de las preguntas básicas solicitadas en el documento metodológico se incluyeron otras que son importantes para enriquecer la discusión.
Las preguntas desarrolladas fueron las siguientes:

- ¿Existe una obligación moral de implementar la tecnología?
- ¿El uso de la tecnología podría afectar la autonomía del profesional de salud?
- ¿El uso de la tecnología podría alterar la relación entre el profesional de la salud y su paciente?
- ¿La implementación de la tecnología podría amenazar la autonomía del paciente?
- ¿La implementación de la tecnología podría amenazar la integridad humana?
- ¿La implementación de la tecnología podría amenazar la dignidad humana?

A partir de ello se logró identificar lo siguiente:

- Es una obligación ética implementar una tecnología que ofrece muchos beneficios, desde su eficacia terapéutica, la posibilidad de mejorar la calidad de vida y la adherencia, con efectos mínimos secundarios y que está planteada como una de las opciones de primera línea definidas en la nueva guía de VIH. Una tecnología para la que los estudios han demostrado que es la más óptima y apropiada y que al implementarla permitiría disminuir las tasas de morbimortalidad y mayor calidad de vida.
- Implementar la tecnología permitiría dar cumplimiento a lo que enuncia la ley Estatutaria de Salud frente al derecho a la salud.
- Es uso de esta tecnología no afectaría la autonomía de los profesionales de la salud y mucho menos la calidad en la atención a sus pacientes, al contario la ampliaría, dado que el profesional de la salud tendría la opción de ofrecer alternativas terapéuticas de acuerdo a las particularidades individuales de los pacientes. El profesional de la salud podría ser autónomo en sus decisiones basadas en el beneficio del paciente.
- El uso de la tecnología no alteraría la relación entre el profesional de la salud y el paciente, porque tanto el criterio medico sobre la indicación, como el uso de esta

formulación y su aceptación por parte del paciente siguen siendo la base de la relación médico – paciente. Forma parte de la atención en esta relación desde sus inicios se hable de manera clara, real y concreta los riesgos, se requiere valoración, consejería y seguimiento por parte del profesional de salud. De la misma manera la implementación de la tecnología no amenazaría la autonomía del paciente, pues el paciente es autónomo en aceptar o rechazar una terapia. Es importante establecer en todo un proceso de dialogo explicativo entre médico y paciente, donde a este último pueda tomar sus propias decisiones estando informado. El paciente no tiene el conocimiento acerca de decidir el 100% sobre un esquema, pero el criterio médico hace que el paciente asuma la decisión dada por el profesional de la salud.

- La implementación de la esta tecnología no amenaza la integridad humana, el perfil de seguridad de la tecnología es favorable y aceptable y se cuenta con la evidencia científica que se exige a los medicamentos en este caso. Es importante tener claros los estándares de calidad del producto, su entrega oportuna y el seguimiento al paciente, de esta manera no se amenaza la integridad del paciente. También es necesario para lograr la adherencia a la tecnología, garantizar la facilidad en el suministro, así el paciente sería el más beneficiado.
- El uso de la tecnología potencialmente mejora la dignidad humana al facilitar su acceso y su tratamiento a largo plazo. Las malas prácticas son las que pueden menoscabar la dignidad humana

Los consultados consideran que es una obligación ética, desarrollar un programa de adopción de la tecnología que garantice el enfoque diferencia.

3.7. Aspectos organizacionales relacionados con la adopción de la tecnología

Para el análisis de los aspectos organizacionales relacionados con la adopción de la tecnología se han planteado dos preguntas:

- ¿Cómo la tecnología afecta el proceso de trabajo actual?
- ¿Cuál es el procedimiento que garantiza una educación y formación adecuada del personal?

Para dar respuesta a estas dos preguntas se debe tener en cuenta que el contexto colombiano involucra diversos niveles de intervención, el primero hace referencia a la estructura macro del sistema, donde se incluyen elementos generados desde la normatividad y las políticas del estado para la implementación de los cambios de percepción.

El segundo hace referencia a los cambios a nivel intermedio (meso), donde se incluyen los aspectos derivados de las actividades del aseguramiento, y el tercero hace referencia a los elementos organizacionales que se presentan a nivel micro, es decir a nivel de los prestadores de servicios de salud y de los profesionales de la salud.

Teniendo en cuenta las características propias del sistema de salud colombiano, este capítulo se enfoca en el nivel macro (estado cómo organización) y el nivel micro es decir a nivel de prestadores de servicios de salud.

3.7.1. Procedimientos seguidos para la obtención de información (evaluación de la evidencia encontrada)

Para dar respuesta a las preguntas planteadas se han desarrollado búsquedas en bases de datos, separando los esquemas de búsqueda de cada una de las preguntas:

- Pregunta 1: ¿Cómo la tecnología afecta el proceso de trabajo actual?

La revisión de la literatura se realizó dividiendo la búsqueda en dos grupos poblacionales, el primero a nivel estatal, central o de política. El segundo donde la población son los proveedores de servicios de salud, tanto a nivel hospitalario como a nivel del profesional de la salud. Para el primer caso los criterios de búsqueda se establecen en la Tabla 8.

Tabla 8. Resultados de la selección de estudios identificados para el componente organizacional central.

Criterios de selección de los estudios	*<u>Inclusión:</u> Estudios que cumplan estas características* *Población: Profesionales de la salud que atienden pacientes con VIH* *Exposición: políticas organizacionales* *Comparación: ninguno* *Tipos de estudio: Revisión Sistemática de la Literatura (RSL).* *Desenlaces: efectividad de la política* *<u>Exclusión:</u>* *Ninguno*
Total estudios seleccionados	*Ninguno*

Para el segundo caso los criterios de búsqueda se establecen en la tabla 9.

Tabla 9. Resultados de la selección de estudios identificados para el componente organizacional institucional.

Criterios de selección de los estudios	*<u>Inclusión:</u> Estudios que cumplan estas características* *Población: Profesionales de la salud que atienden pacientes con VIH* *Exposición: actividades profesionales de la salud* *Comparación: ninguno* *Tipos de estudio: RSL.* *Desenlaces: cambios en las prácticas asistenciales* *<u>Exclusión:</u>* *Ninguno*
Total estudios seleccionados	*Ninguno*

Dada la ausencia de revisiones sistemáticas de buena calidad relacionadas con los tópicos definidos se amplió la búsqueda a otros tipos de estudio y a la literatura gris, donde se encontraron dos estudios relacionados con la evaluación de los cambios de práctica clínica en el uso de pruebas diagnósticas para el tamizaje de VIH, uno de ellos fue descartado, dado que se hablaba específicamente de la aceptabilidad de la prueba y el otro se descartó dado que media la estrategia en prácticas específicas en los servicios de emergencias médicas.

- Pregunta 2: ¿Cuál es el procedimiento que garantiza una educación y formación adecuada del personal?

La revisión de la literatura evidenció una ausencia de revisiones sistemáticas, por lo cual se amplió a diferentes tipos de estudio, donde se encontraron estudios específicos sobre las características de educación son las más adecuadas para los profesionales de la salud que atienden a personas con VIH (ver Tabla 10).

Tabla 10. Resultados de la selección de estudios identificados para el componente de educación.

Criterios de selección de los estudios	*<u>Inclusión:</u> Estudios que cumplan estas características* *Población: Profesionales de la salud que atienden pacientes con VIH* *Exposición: educación, entrenamiento en salud* *Comparación: ninguno* *Tipos de estudio: RSL.* *Desenlaces: cambios en las prácticas asistenciales* *<u>Exclusión:</u>* *Ninguno*
Total estudios seleccionados	*Ninguno*

Al buscar estudios específicos sobre educación delos profesionales en salud acerca del VIH, se encontró un estudio publicado en 1995 por la revista Publc Health Nurse, titulado The Georgia Rural-Based Nurse Model: primary care for persons with HIV/AIDS. Escrito por Sowell RL y Opava WD.

Dado los anteriores hallazgos, para complementar la búsqueda se realizó tamizaje de documentos locales relacionados con la implementación de actividades en salud, encontrando un documento denominado: Manual de Implementación de Guías de Práctica Clínica basadas en Evidencia, en instituciones prestadoras de servicios de salud en Colombia. Este documento de carácter público elaborado por la Alianza Centro Nacional de Investigación en Evidencia y Tecnologías en Salud (CINETS), bajo financiación del Ministerio de Salud y Protección Social y con supervisión del IETS, en este manual se adelantó una búsqueda sistemática de literatura para determinar estrategias de implementación general, para mejorar la adherencia y el resultado de los programas.

Otro documento que se encontró en este espectro de búsqueda masiva se denomina Clinical Practice Guideline We Can Trust, de Graham y cols. del Institute Of Medicine (IOM) de los Estados Unidos y editado por National Academies Press.

3.7.2. Hallazgos

Los hallazgos de la literatura revisada se encuentran en el Dominio 7 de las tarjetas de reporte.

3.7.3. Discusión sobre el impacto en la organización

De acuerdo con las revisiones realizadas y los estudios encontrados, podemos concluir que se deben adelantar estudios específicos que determinen los elementos necesarios para la evaluación de tecnologías y su impacto en el entorno organizacional.

No existen estudios que demuestren las actividades específicas a adelantar por parte de los profesionales de la salud, ni a nivel estructural en las organizaciones de planeación o ejecución del cuidado de la salud.

En documentos encontrados en la literatura gris como el Manual para la implementación de Guías de Práctica Clínica basadas en Evidencia y el documento del IOM Clinical Practice Guidelines We Can Trust, se destaca que para poder poner en práctica cualquier tipo de evidencia, se deben analizar las barreras y facilitadores que se presentan en diferentes niveles del proceso de traslación de la evidencia a la práctica.

A este respecto es importante destacar que para el caso colombiano se deben analizar los siguientes elementos:

- Marco normativo: realizar análisis de las condiciones legales y reglamentarias para la puesta en práctica de la recomendación. A nivel central se debe analizar si las tecnologías se encuentran autorizadas para su uso en el país por parte del ente regulador, si las mismas se encuentran incluidas en el plan de beneficios y si estás se encuentran incluidas como parte de la línea de manejo en las guías de práctica del país.

- Cadena de abastecimiento: Se debe revisar si el medicamento cuenta con oferta suficiente en el país, de acuerdo con las necesidades y la demanda local, también se debe tener en cuenta las necesidades de dispensación y almacenamiento por parte del proveedor de servicios y el paciente.

- Conocimiento de la práctica por los profesionales de salud: se debe evaluar si los profesionales cuentan con la instrucción adecuada para el manejo de la tecnología y su capacidad para transmitir y evaluar las condiciones de uso por parte del paciente.

En este sentido se puede deducir que la tecnología del presente estudio, se encuentra autorizada para su distribución en el país por parte del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA), el medicamento se encuentra incluido en el plan de beneficios y se encuentra incluido como una de las opciones de primera línea para el manejo del paciente con diagnóstico de VIH.

Desde el punto de vista educativo, los documentos encontrados demuestran que la educación continuada y las reuniones educativas interactivas son las estrategias educativas

que generan mayor impacto sobre los cambios en la práctica y los desenlaces sobre los pacientes al implementar evidencia. Otra estrategia altamente positiva es la generación de recordatorios electrónicos que refuercen las actividades claves a desarrollar por parte de los profesionales de la salud.

Por el contrario la documentación encontrada demuestra que la difusión pasiva de material educativo y la educación tradicional tienen bajo impacto en la traslación de la evidencia y del conocimiento a la práctica.

Para el desarrollo de estas actividades educativas las organizaciones preferiblemente deben adelantar estrategias bajo un programa formal, basado en competencias que se espera que los profesionales adquieran a lo largo de su carrera profesional.

3.8. Aspectos sociales relacionados con la adopción de la tecnología

3.8.1. Procedimientos seguidos para la obtención de información (evaluación de la evidencia encontrada)

Para la evaluación de los valores éticos la Subdirección de Participación y Deliberación del IETS, realizó una consulta en temas éticos, que integró las apreciaciones de los pacientes, de los profesionales de la salud, de los académicos, de los investigadores, de los expertos temáticos y de los representantes de organizaciones de la sociedad civil.

Se realizó un proceso de participación consultiva, implementando la metodología Las Ventanillas Virtuales de Opinión que son mecanismos de participación social que operan como dispositivos que buscan recabar las opiniones que los diferentes actores sobre temáticas específicas de interés. Este proceso de consulta y debate debe genera insumos que le permiten al decisor tener las suficientes herramientas para una toma de decisiones efectiva.

Las Ventanillas Virtuales de Opinión son una herramienta importante para facilitar la participación social mediante la generación de una respuesta organizada al proceso de consulta.

De acuerdo con esta metodología participativa, los datos de identificación solicitados para el diligenciamiento de la herramienta de consulta son confidenciales y solo se usaron para la sistematización de la información. Los participantes en la consulta fueron informados que en los reportes resultado de la misma no se hará mención explícita a nombres de personas ni entidades participantes y que los formularios de la consulta solo son conocidos por los encargados de la misma.

Se diseñó un formulario en Adobe Acrobat XI Professional, con 16 preguntas, que habilitaba un espacio en renglones para contestar libremente la respuesta que se consideraba las más adecuada. Para cada respuesta se contó con 200 caracteres.

La subdirección de participación y Deliberación del IETS envió la consulta a los actores identificados para el proceso y el plazo de consulta, es decir el tiempo en que la Ventanilla se mantuvo abierta fue de 15 días calendario.

En la Ventanillas Virtual de Opinión participaron actores sociales con experiencia en aspectos relacionados con el VIH, relacionados de manera porcentual así:

- Académicos e investigadores: 6 %.
- Biooeticistas: 6 %.
- Expertos temáticos: 24 %.
- Pacientes : 6 %.
- Profesionales de la salud: 28 %.
- Representantes de asociaciones de usuarios: 6 %.
- Representantes de organizaciones de pacientes: 12 %.
- Representantes de sociedades científicas: 12 %.

Los organizadores de la consulta revisaron todas las opiniones, las organizaron temáticamente y las organizaron utilizando la metodología del Análisis Vertical.

3.8.2. Hallazgos

A continuación, en la Tabla 11 se presentan los resultados del análisis a las respuestas obtenidas en la *Ventanillas Virtual de Opinión*.

Tabla 11. Preguntas que debe responder el informe de ET respecto a las implicaciones sociales del uso de la tecnología en evaluación.

¿Qué tipo de recursos y apoyo son necesarios para el paciente o ciudadano a medida que se introduce la tecnología? Es fundamental desarrollar programas de educación a pacientes a medida que se implementa la tecnología, de la mima manera es necesario contar con un equipo interdisciplinario dispuesto a acompañar integralmente al paciente en su tratamiento para el manejo de posibles eventos adversos. Igualmente se requiere un equipo de monitoreo de los posibles eventos adversos. Es necesario desarrollar un programa para adopción de la tecnología que incluya a profesionales de la salud y pacientes, pero que también incluya a los encargados de garantizar el suministro oportuno. Este programa debe garantizar el enfoque diferencial.
¿Hay factores que puedan prevenir a un grupo o personas de participar? La no inclusión de la tecnología en el plan de beneficios, impide la igualdad en el acceso de las poblaciones para las cuales está indicado su uso. Es fundamental romper las barreras administrativas que impiden la oportunidad en la entrega y acceso a la tecnología. Facilitando toda la cadena de gestión de suministro, desde su planificación adquisición, almacenamiento y distribución hasta el uso final. Es importante incluir la administración de la tecnología como uno de los indicadores de la cuenta de alto costo. El enfoque diferencial es un factor importante para que la población pueda acceder a la tecnología.

3.8.3. Discusión sobre las implicaciones sociales del uso de la tecnología

Los resultados de la consulta identifican como una obligación moral implementar esta tecnología. Consideran que su no implementación vulnera el derecho a la salud y el derecho a la vida.

Igualmente consideran que para acceder esta tecnología es fundamental contar con programas que permitan romper las barreras administrativas que interponen los actores del sistema a poblaciones vulnerables y donde aspectos relacionados con la orientación sexual, la ubicación geográfica y la condición de salud, condicionan la oportunidad para el tratamiento.

Como resumen es necesario presentar aquí específicamente el resultado del balance de las consecuencias benéficas y las indeseables asociadas a la adopción de la tecnología, así:

- Todos los actores consultados considera necesario el desarrollo de programas de monitoreo, evaluación y seguimiento a los eventos adversos.
- Existe un consenso que de adoptar la tecnología mejoraría la calidad de vida de las personas y se garantizaría la adherencia.
- Las únicas consecuencias morales relacionadas con la adopción de la tecnología está relacionadas con los encargados de suministrarla. Esta es una sociedad que de manera reiterada ha impedido la garantía de los derechos de las personas a partir de juicios morales a la identidad y orientación sexual, así como a la condición de salud de las poblaciones vulnerables.
- Los consultados consideran que es necesario desarrollar programas de educación donde además de los profesionales de la salud y los pacientes se involucre a los encargados de garantizar la oportunidad en la entrega del producto.
- Los consultados consideran que es una obligación moral, suministrar tecnologías que han sido evaluadas como seguras y efectivas a poblaciones vulnerables.

Los consultados consideran que es una obligación moral, desarrollar un programa de adopción de la tecnología que garantice el enfoque diferencia.

4. Referencias bibliográficas

1. Sackett D, Straus S, Richardson W. Formulando preguntas contestables. In: Sackett D, Straus S, Richardson W, Rosenberg W, Haynes B, editors. Medicina Basada en la Evidencia: Cómo practicar y enseñar la MBE. 2a ed. Barcelona: Ediciones Harcourt; 2001. p. 11-24.
2. EUnetHTA Joint Action 2 WP. HTA Core Model® version 2.0. 2013.
3. Thompson MA, Aberg JA, Hoy JF, Telenti A, Benson C, Cahn P, et al. Antiretroviral treatment of adult HIV infection: 2012 recommendations of the International Antiviral Society-USA panel. Jama. 2012;308(4):387-402.
4. Gaitán H, Rojas MX, Mejía A, Díaz M, Sanchez X, Henríquez R, et al. Modelo metodológico para informe de evaluaciones rápidas de tecnología. Proyecto de Cooperación Técnica BID ATN/OC-13546-RG.
5. The GRADE working group. GRADE working group 2005-2013. Available from: http://www.gradeworkinggroup.org/index.htm.
6. Higgins J, Green S. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions 5.1.0 [updated March 2011]2011.
7. Health Information Research Unit. Hedges: McMaster University; 2013 [23/01/2014]. Available from: http://hiru.mcmaster.ca/hiru/HIRU_Hedges_home.aspx.
8. 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 epidemiology. 2009;62(10):e1-34.
9. Shojania KG, Sampson M, Ansari MT, Ji J, Garritty C, Rader T, et al. Updating Systematic Reviews. Technical Review No. 16. (Prepared by the University of Ottawa Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-02-0017.) AHRQ Publication No. 07-0087. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality, 2007.
10. Shea BJ, Hamel C, Wells GA, Bouter LM, Kristjansson E, Grimshaw J, et al. AMSTAR is a reliable and valid measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. Journal of clinical epidemiology. 2009;62(10):1013-20.
11. Flodgren G, Eccles MP, Shepperd S, Scott A, Parmelli E, Beyer FR. An overview of reviews evaluating the effectiveness of financial incentives in changing healthcare professional behaviours and patient outcomes. The Cochrane database of systematic reviews. 2011(7):CD009255.
12. Brozek J, Oxman A, Schünemann H. GRADEpro Version 3.6 for Windows [Computer program]. 2008.
13. Review Manager (RevMan) [Computer program]. Versión 5.3. ed. Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration; 2014.
14. 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-naive individuals. Cochrane Database Syst Rev. 2010(10):CD008740.

15. Tang MW, Kanki PJ, Shafer RW. A review of the virological efficacy of the 4 World Health Organization-recommended tenofovir-containing regimens for initial HIV therapy. Clin Infect Dis. 2012;54(6):862-75.
16. Gallant JE, DeJesus E, Arribas JR, Pozniak AL, Gazzard B, Campo RE, et al. Tenofovir DF, emtricitabine, and efavirenz vs. zidovudine, lamivudine, and efavirenz for HIV. The New England journal of medicine. 2006;354(3):251-60.
17. Campbell TB, Smeaton LM, Kumarasamy N, Flanigan T, Klingman KL, Firnhaber C, et al. Efficacy and safety of three antiretroviral regimens for initial treatment of HIV-1: a randomized clinical trial in diverse multinational settings. PLoS medicine. 2012;9(8):e1001290.
18. Daar ES, Tierney C, Fischl MA, Sax PE, Mollan K, Budhathoki C, et al. Atazanavir plus ritonavir or efavirenz as part of a 3-drug regimen for initial treatment of HIV-1. Annals of internal medicine. 2011;154(7):445-56.
19. Landman R, Koulla-Shiro S, Sow PS, Ngolle M, Diallo MB, Gueye NF, et al. Evaluation of four tenofovir-containing regimens as first-line treatments in Cameroon and Senegal: the ANRS 12115 DAYANA Trial. Antiviral therapy. 2014;19(1):51-9.
20. Lennox JL, DeJesus E, Lazzarin A, Pollard RB, Madruga JV, 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. 2009;374(9692):796-806.
21. Miro JM, Manzardo C, Ferrer E, Lonca M, Guardo AC, Podzamczer D, et al. Immune reconstitution in severely immunosuppressed antiretroviral-naive HIV-1-infected patients starting efavirenz, lopinavir-ritonavir, or atazanavir-ritonavir plus tenofovir/emtricitabine: Final 48-week results (the Advanz-3 trial). Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999). 2015.
22. Post FA, Moyle GJ, Stellbrink HJ, Domingo P, Podzamczer D, Fisher M, et al. Randomized comparison of renal effects, efficacy, and safety with once-daily abacavir/lamivudine versus tenofovir/emtricitabine, administered with efavirenz, in antiretroviral-naive, HIV-1-infected adults: 48-week results from the ASSERT study. Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999). 2010;55(1):49-57.
23. 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. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2010;51(7):855-64.

Anexos

Anexo 1. Problema de salud y uso actual de la tecnología, descripción y características técnicas de la tecnología, seguridad y efectividad clínica, costos y evaluaciones económicas, consideraciones éticas, aspectos organizacionales y sociales.

Este documento hace parte del proyecto de Cooperación Técnica Regional "Bienes Públicos Regionales". Ha sido adaptado del documento Core Model de EUnetHTA 2013 [1]. Este documento propone la utilización de los elementos de evaluación que contienen los aspectos a tomar en cuenta en la evaluación de tecnología regional.

Cada elemento de evaluación está identificado por un código que contiene: Una letra A, B, C o D y un número. Los elementos hacen parte de los ocho dominios de la evaluación completa de medicamentos propuestos y adaptados para este proyecto que son:

1. Problema de salud, y uso actual de la tecnología.
2. Descripción y características técnicas de la tecnología
3. La seguridad
4. La efectividad
5. Aspectos económicos
6. Aspectos éticos
7. Aspectos organizacionales
8. Aspectos sociales

Además contiene un tema o tópico dentro de cada dominio y un aspecto o pregunta a evaluar

Instrucciones: Los aspectos están incluidos en esta tabla contienen las columnas que además de los elementos antes mencionados (columna a: el dominio, B: el código, C: el tema, D: la pregunta o aspecto a evaluar) contiene una columna con la aclaración de porque

[1] EUnetHTA WP8 – HTA Core Model 2.0 – www.corehta.info. Chapter 2.Disponible en : http://meka.thl.fi/htacore/model/HTACoreModel2.0.pdf Tomado en Agosto de 2014

es importante el elemento, otra columna la metodología que se sugiere para su levantamiento y una última columna para incluir la información obtenida.

Por favor lea cada uno de los elementos de evaluación de los ocho dominios que hacen parte de la evaluación completa de medicamentos propuestos por EUnetHTA y que fueron validados por nuestros investigadores en el proceso de adaptación regional. Se sugiere tomar en cuenta la metodología sugerida para obtener la información para diligenciar el elemento de evaluación (columna I) y que esta sea consignada en la casilla correspondiente. Esta información será luego utilizada para describir la metodología que se siguió a cabo para obtener la información de cada uno de los dominios que hacen parte del informe rápido de efectividad y seguridad de medicamentos. Si requiere más espacio del contenido en el informe por favor utilice la página siguiente sin modificar el orden de las preguntas.

Gracias.

1. Problema de salud y uso actual de la tecnología.

Dominio	Código	Tema	Pregunta	Aclaración	Metodología	
Problema de salud, y uso actual de la tecnología	A0001	Uso	¿Para qué condiciones de salud y con qué propósito se utiliza la tecnología?	Todas las condiciones relevantes y las poblaciones deben ser incluidas. Esta pregunta es especialmente relevante cuando hay múltiples condiciones blanco y poblaciones potenciales para las cuales se utiliza la tecnología; además de múltiples usos previstos, siendo ambos indicados. También puede haber diferentes puntos de vista acerca del uso adecuado de la tecnología que es esencial resaltar. Describir las diferencias en el uso de la tecnología para las diferentes indicaciones y como puede esto variar acorde a los diferentes grupos de pacientes. Señalar un ejemplo si determinadas poblaciones deben ser excluidas del uso de la tecnología, o si requieren por ejemplo un esquema de dosificación diferente. Ciertas tecnologías pueden ser indicadas principalmente para uso de segunda línea, pero también para tratamiento de primera línea.	Fuentes: Evaluaciones de tecnología en salud (ET), guías, revisiones, desarrolladores/ fabricantes. Método: un resumen descriptivo.	Respuesta: Se utiliza para la infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) con el objetivo de reducir la morbilidad y mortalidad asociadas y no asociadas al VIH, para el mejoramiento de la calidad de vida, la restauración y preservación de la función inmunológica, el control de la replicación viral y la reducción de la transmisión horizontal y vertical[1,2].

[1] Álvarez CA y Lowenstein E. Infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y síndrome de inmunodeficiencia adquirida. En: Archila P y Senior JM (eds). Texto de Medicina Interna: aprendizaje basado en problemas. Bogotá, Distribuna Editorial. 2013.

[2] ONUSIDA. Ambitious treatment targets: Writing the final chapter of the AIDS epidemic. Disccusion paper. Disponible en: http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/JC2670_UNAIDS_Treatment_Targets_en.pdf

Comentario:

Problema de salud, y uso actual de la tecnología	A0007	Población objetivo	¿Cuál es la población objetivo para la evaluación actual de la tecnología?	Es relevante para todas las evaluaciones lo siguiente: tanto la seguridad como la efectividad van a depender en gran medida de la subpoblación a la cual la intervención se dirige. La tecnología puede ser usada para todos los paciente con la condición, o solo para aquellos que se encuentren en estadios tempranos, o para los que estén en un nivel especifico de severidad, o para los que tengan un riesgo moderado de presentar la condición. La medicina personalizada divide la población objetivo en unidades incluso más pequeñas cuando se orienta la intervención a los subgrupos específicos, basándose, por ejemplo, en el perfil genético. Se debe utilizar la población objetivo definida en el abordaje del proyecto. Se debe considerar la adición de detalles adicionales y descripciones sobre quién define los subgrupos y por qué.	Fuentes: ET guías de práctica, revisiones, desarrolladores/ fabricantes. Método: un resumen descriptivo.	Respuesta: Pacientes mayores de 13 años de edad con infección por VIH, que no hayan recibido terapia antirretroviral previamente.

Comentario:

Problema de salud, y uso actual de la tecnología	A0002	Condición objetivo	¿Cuál es la enfermedad o condición de salud objetivo de esta evaluación?	Es relevante para todas las evaluaciones, especialmente cuando la efectividad depende del subtipo, estadio o severidad de la enfermedad. Se deben utilizar la condición objetivo y los códigos CIE definidos en el abordaje del proyecto, y considerar la necesidad de adicionar detalles tales como: descripción anatómica del sitio, etiología de la enfermedad y fisiopatología, tipos de enfermedad o clasificación de acuerdo al origen, severidad, estadios o niveles de riesgo, y las diferentes manifestaciones de la condición objetivo. Las siguientes propiedades de la condición objetivo son definidas en elementos de evaluación independientes más adelante en estas tablas: factores de riesgo, curso natural, síntomas, y carga de enfermedad incluyendo prevalencia e incidencia.	Fuentes: libros de texto, ET, guías de práctica, resúmenes o estudios epidemiológicos. Documentos de la OMS, registros de enfermedades. Método: un resumen descriptivo.	Respuesta: La infección por VIH (código CIE 10 B24).

Comentario:

Problema de salud, y uso actual de la tecnología	A0003	Condición objetivo	¿Cuáles son los factores de riesgo conocidos para la enfermedad o la condición de salud?	Describir los factores de riesgo es especialmente importante cuando sugieren posibilidades de prevención primaria y secundaria. Esta información puede afectar la elección del comparador o la apreciación del valor global de la tecnología en el marco de la evaluación. Los factores de riesgo para adquirir la condición, y los factores de riesgo de recaídas o de progreso de la enfermedad, deben ser reportados por separado. La prevalencia de los diferentes factores de riesgo pueden variar dependiendo del área geográfica y de los grupos de población.	Fuentes: libros de texto, ET, guías de práctica, revisiones o estudios epidemiológicos, Método: las revisiones sistemáticas no siempre se requieren. Un resumen descriptivo es suficiente.	Respuesta: Los factores de riesgo incluyen conductas sexuales de riesgo (múltiples parejas sexuales, relaciones sexuales sin protección incluyendo el sexo oral, etc.), historia de actividad sexual simultánea con uso de drogas endovenosas o contacto con parejas que tienen los anteriores factores de riesgo y uso compartido de agujas hipodérmicas[1,2,3]. Sin embargo, la infección por VIH también puede adquirirse por transfusiones, transmisión materno perinatal durante el embarazo, parto o lactancia, o por exposición a material biológico contaminado[4]

1 Asociación Colombiana de Infectología (ACIN) en colaboración con Ministerio de Salud y Protección Social- UNFPA –IETS. Guía de práctica clínica basada en la evidencia científica para la atención de la infección por VIH/sida en adolescentes (mayores de13 años de edad) y adultos.

2 Wawer MJ, Gray RH, Sewankambo NK, et al. Rates of HIV1 transmission per coital act, by stage of HIV1 infection, in Rakai, Uganda. The Journal of Infectious Diseases 2005; 191:1403.

3 O'Brien M, Markowitz M. Should we treat acute HIV infection? Current HIV/AIDS reports 2012; 9:101.

4 Álvarez CA y Lowenstein E. Infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y síndrome de inmunodeficiencia adquirida. En: Archila P y Senior JM (eds). Texto de Medicina Interna: aprendizaje basado en problemas. Bogotá, Distribuna Editorial. 2013.

Comentario:

Problema de salud, y uso actual de la tecnología	A0004	Condición objetivo	¿Cuál es el curso natural de la enfermedad o condición de salud?	Este elemento de la evaluación debe brindar información del pronostico y curso de la condición cuando no es tratada. Esta información es relevante para poder apreciar el valor general de la tecnología. Una tecnología diseñada para curar una condición que amenaza la vida tiene un valor significativo diferente de una tecnología cuyo propósito es aliviar síntomas en enfermedades autolimitadas. También puede guiar en la evaluación de los valores predictivos o la efectividad de la tecnología, ya que las tecnologías pueden trabajar diferente dependiendo de los estadios o grados de severidad en la enfermedad, y puede haber una relación entre la intervención temprana y un mejor pronóstico. Este elemento debe además proveer información sobre el lapso de tiempo entre la aparición de la enfermedad y los síntomas, u otros hallazgos que finalmente desencadenen la necesidad de diagnósticos y atención.	Fuentes: libros de texto, ET, guías de práctica, revisiones o estudios epidemiológicos. Método: un resumen descriptivo	Respuesta: El VIH/Síndrome de la Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) es un espectro clínico continuo, que varía desde una infección asintomática, hasta la presencia de múltiples complicaciones infecciosas y no infecciosas[1]. En la etapa de infección aguda, se presentan manifestaciones clínicas como fiebre, adenopatías, faringitis, exantema, ulceraciones mucocutáneas, mialgias, diarrea, entre otras. Posterior al síndrome retroviral agudo, se mantiene una viremia variable, con replicación viral en el tejido linfoide, periodo que por lo general es asintomático. La evolución e historia natural de la infección por VIH implica una depleción del sistema inmune, seguida de la aparición de enfermedades oportunistas marcadoras de la evolución al estado SIDA, entre ellas algunos tumores y complicaciones neurológicas e infecciosas[1].

[1] Álvarez CA y Lowenstein E. Infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y síndrome de inmunodeficiencia adquirida. En: Archila P y Senior JM (eds). Texto de Medicina Interna: aprendizaje basado en problemas. Bogotá, Distribuna Editorial. 2013.

Comentario:

Problema de salud, y uso actual de la tecnología	A0005	Condición objetivo	¿Cuales son los síntomas y la carga de enfermedad para el paciente en las diferentes etapas de su enfermedad?	Este tema es especialmente relevante cuando se espera que el paciente o el individuo se someta a cambios sustanciales en el dolor, discapacidad, problemas psicosociales o cualquier otro determinante de la calidad de vida. Este elemento debe describir los síntomas relevantes del paciente antes de ser intervenido con la tecnología, su severidad y si son persistentes, intermitentes u ondulantes. Las percepciones de los pacientes sobre la carga de enfermedad no siempre coinciden con la gravedad clínica de la enfermedad o su carga social.	Fuentes: libros de texto, ET, estudios sobre calidad de vida, estudios cualitativos de percepción del paciente. Método: un resumen descriptivo	Respuesta: Existe gran variedad de signos y síntomas que pueden asociarse con la infección aguda por VIH, constituyendo el llamado síndrome retroviral agudo; cuyos síntomas más frecuentes incluyen fiebre, linfadenopatías, odinofagia, exantema, mialgias y/o artralgias y cefalea[1,2,3]. Si bien ninguno de estos signos y síntomas es específico para este síndrome, ciertas características como la duración prolongada de los mismos y la presencia de úlceras mucocutáneas, sugieren fuertemente el diagnóstico[4]. La presencia, severidad y duración de los síntomas parecieran ser factores de mal pronóstico en cuanto a mortalidad general [5,6]. Las infecciones oportunistas se asocian generalmente a los estadios más tardíos de la enfermedad, sin embargo también pueden ocurrir de manera temprana[7] .

1 Kared H, Lelièvre JD, DonkovaPetrini V, et al. HIVspecific regulatory T cells are associated with higher CD4 cell counts in primary infection. AIDS 2008; 22:2451.

2 Niu MT, Stein DS, Schnittman SM. Primary human immunodeficiency virus type 1 infection: review of pathogenesis and early treatment intervention in humans and animal retrovirus infections. The Journal of Infectious Diseases 1993;168:1490.

3 Daar ES, Little S, Pitt J, et al. Diagnosis of primary HIV1 infection. Los Angeles County Primary HIV Infection Recruitment Network. Annals of Internal Medicine 2001; 134:25.

4 Lavreys L, Baeten JM, Chohan V, et al. Higher set point plasma viral load and more severe acute HIV type 1 (HIV1) illness predict mortality among highrisk HIV1infected African women. Clinical Infectious Diseases 2006; 42:1333.

5 Kelley CF, Barbour JD, Hecht FM. The relation between symptoms, viral load, and viral load set point in primary HIV infection. Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes 2007; 45:445.

6 Daar ES, Pilcher CD, Hecht FM. Clinical presentation and diagnosis of primary HIV1 infection. Current Opinion in HIV and AIDS 2008; 3:10.

7 Gupta KK. Acute immunosuppression with HIV seroconversion. The New England Journal of Medicine: 1993; 328:288.

Comentario:

Problema de salud, y uso actual de la tecnología	A0006	Condición objetivo	¿Cuáles son las consecuencias de la enfermedad o la condición de salud para la sociedad? (es decir la carga de la enfermedad)	La prevalencia e incidencia de la enfermedad que se previene o se trata mediante el uso de la tecnología; la mortalidad específica de la enfermedad y discapacidad, años de vida perdidos., y/o años de vida ajustados por discapacidad, calidad de vida, QALYs.	Fuentes: libros de texto, ET, registros y estadísticas nacionales, incidencia WHO, bases de datos de mortalidad y supervivencia. http://www.who.int/cancerc/resources/incidence s/en/. Método: un resumen descriptivo	Respuesta: En el año 2011 se notificaron 7.381 casos de VIH/SIDA y 610 muertes por SIDA en Colombia. La línea base del porcentaje de transmisión materno infantil para 2008 fue 5,8% y para 2009 fue 4,9%. La prevalencia en mujeres gestantes fue 0.22% en 2009[1].

[1] Ministerio de Salud y Protección Social. Perfil Epidemiológico del VIH/Sida en Colombia 2012. Disponible en: http://www.minsalud.gov.co/salud/documents/observatorio_vih/documentos/monitoreo_evaluacion/1_vigilancia_salud_publica/a_situacion_epidimiologica/perfil_epidemiologico_vih_colombia_a2011_21mayo2012.pdf.

Comentario:

Problema de salud, y uso actual de la tecnología	A0009	Condición objetivo	¿Qué aspectos de las consecuencias/ carga de enfermedad son el objetivo de la tecnología?	La tecnología puede afectar solamente algunos aspectos (por ejemplo mortalidad) y dejar otros aspectos intactos (por ejemplo: calidad de vida)	Modelos deductivos (basados en la historia natural de la enfermedad), objetivo de la prueba, y el objetivo de tratamiento; estudios epidemiológicos (si se han realizado suficientes pruebas).	Respuesta: Los principales objetivos de la terapia antirretroviral son la reducción de la morbilidad y mortalidad asociada y no asociada al VIH, el mejoramiento de la calidad de vida, la restauración y preservación de la función inmunológica, el control de la replicación viral y la reducción de la transmisión horizontal y vertical[1,2].

[1] Álvarez CA y Lowenstein E. Infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y síndrome de inmunodeficiencia adquirida. En: Archila P y Senior JM (eds). Texto de Medicina Interna: aprendizaje basado en problemas. Bogotá, Distribuna Editorial. 2013.

[2] ONUSIDA. Ambitious treatment targets: writing the final chapter of the AIDS epidemic.. Discussion paper. En: http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/JC2670_UNAIDS_Treatment_Targets_en.pdf

Comentario:

Problema de salud, y uso actual de la tecnología	A0011	Uso	¿Qué tanto se utiliza la tecnología actualmente y qué tanto se utilizará en el futuro?	Proporcionar estimaciones nacionales de las tasas de uso actuales y futuras, tanto para la tecnología que se están evaluando, como para sus comparadores. Las variaciones en la utilización reflejan el acceso al mercado, las cifras de ventas, el uso actual a nivel hospitalario y la adherencia al uso de la tecnología por parte de los profesionales y pacientes. Los datos sobre el uso actual y previo reflejan la fase de la tecnología (experimental, emergente, establecida u obsoleta). Esto también tiene implicaciones para la disponibilidad de la evidencia y el nivel de incertidumbre.	Estadísticas nacionales, encuestas, tecnología y registros de procedimientos, estudios sobre el manejo de enfermedades, estudios de uso de la tecnología, datos sobre las ventas de los fabricantes.	Respuesta: En 2014 fueron comercializadas 89.520 tabletas en Colombia.

Comentario:

Problema de salud, y uso actual de la tecnología	A0012	Uso	¿Qué tipo de variaciones en el uso de la tecnología se encuentran entre países/regiones/ escenarios?	Esta información puede ser útil para los responsables de las tomas de decisiones para entender las variaciones regionales en sus propios países y además para entender la situación en comparación con otros países.	Estadísticas nacionales, encuestas, estudios sobre le manejo de enfermedades, datos sobre las ventas de fabricantes, revisiones sobre el uso de la tecnología, auditorías, estudios sobre la variación de la práctica. Se debe obtener un análisis primario de: registro de enfermedades, procedimiento de registro, registro del dispositivo, datos administrativos,(bases de datos de altas hospitalarias, bases de datos de solicitudes de reembolso o recobros).	Respuesta: No se encontró ninguna relevante

Comentario:

Problema de salud, y uso actual de la tecnología	A0023	Población objetivo	¿Cuántas personas pertenecen a la población objetivo?	Esta información puede ser usada para dar una idea general de los recursos requeridos para implementar la tecnología. Las estimaciones probablemente relevantes de los aumentos o disminuciones en el tamaño de la población objetivo, deberán ser incluidas en el futuro.	Fuentes: libros de texto, ET, registros nacionales, estadísticas, revisiones sistemáticas. Método: un resumen descriptivo.	Respuesta: En el año 2011 se notificaron 7.381 casos de VIH/SIDA en Colombia.

Comentario:

Problema de salud, y uso actual de la tecnología	A0017	Manejo actual de la condición	¿Cuáles son las diferencias en el manejo para las diferentes etapas de la enfermedad o condición de salud?	La identificación de variaciones en la práctica debido a las diferencias en las formas, etapas o severidad de la enfermedad. Puede ser útil comprender cual es el lugar adecuado de la tecnología en el proceso de prestación del cuidado de la salud. Dependiendo de la etapa de enfermedad, se van a requerir procedimientos terapéuticos diferentes (por ejemplo, la insuficiencia aórtica se trata primero con medicación, hasta cierto punto donde se van a presentar cambios en la estructura cardiaca y se va a preferir la cirugía). Proporcionar una visión general de otras alternativas de tratamiento. Del mismo modo los métodos de diagnostico o de seguimiento utilizados para diversas enfermedad pueden variar dependiendo de la etapa de la enfermedad.	Encuestas, revisiones sobre el uso de la tecnología, guías clínicas, recomendaciones. Si tal información hace falta: encuestas a expertos/ entrevistas a expertos.	Respuesta: Una adecuada elección de la terapia antirretroviral se realiza teniendo en cuenta tanto el conteo de células CD4, como la carga viral y en ciertas circunstancias, la presencia de coinfección[1].

[1] Álvarez CA y Lowenstein E. Infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y síndrome de inmunodeficiencia adquirida. En: Archila P y Senior JM (eds). Texto de Medicina Interna: aprendizaje basado en problemas. Bogotá, Distribuna Editorial. 2013.

Comentario:

Problema de salud, y uso actual de la tecnología	A0018	Manejo actual de la condición	¿Cuáles son las otras alternativas típicas o comunes de la tecnología actual?	Proporciona una visión general sobre otras alternativas de tratamiento. Se enfoca principalmente en las que se utilizan entre los profesionales de la atención en salud. Considerar la inclusión de tecnologías que la gente comúnmente solicitaría o utilizaría, incluso si estos no son comúnmente proporcionados por profesionales del cuidado de la salud. (por ejemplo: tecnologías para autodiagnóstico o auto-tratamiento o medicina alternativa)	Guías de recomendaciones clínicas, recomendaciones, revisiones sistemáticas	Respuesta: Los medicamentos antirretrovirales disponibles para el tratamiento del VIH se agrupan en 6 clases terapéuticas, según su mecanismo de acción en el ciclo de vida viral[1]: Inhibidores de la Transcriptasa Inversa Análogos de Nucleósidos y Nucleótidos (INTR); Inhibidores de la Transcriptasa Inversa No Análogos de Nucleósidos (INNTR); Inhibidores de la Proteasa potenciados con ritonavir (rIP); Inhibidores de la Integrasa (II); Inhibidores de la Fusión (IF) y antagonistas de CCR5 (ICCR5). Por lo general, los esquemas antirretrovirales consisten en una combinación de al menos tres medicamentos que incluyen: Dos inhibidores de la Transcriptasa Inversa (TI) en combinación con un INNTR, un IP, un II o un ICCR5[2] Entre la opciones de tratamiento antirretroviral para los pacientes mayores de 13 años de edad que no han recibido terapia antirretroviral previamente tenemos: • Abacavir/lamivudina • Tenofovir/emtricitabina • Zidovudina/lamivudina Cada uno de estos 3 combinado con 1 de las siguientes opciones: • Efavirenz • Nevirapina • Atazanavir/ritonavir • Lopinavir/ritonavir • Darunavir/ritonavir • Raltegravir

[1] Asociación Colombiana de Infectología (ACIN) en colaboración con Ministerio de Salud y Protección Social- UNFPA –IETS. Guía de práctica clínica basada en la evidencia científica para la atención de la infección por VIH/sida en adolescentes (mayores de13 años de edad) y adultos

[2] ONUSIDA. Ambitious treatment targets: writing the final chapter of the AIDS epidemic. Discussion paper. En: http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/JC2670_UNAIDS_Treatment_Targets_en.pdf

Comentario:

Problema de salud, y uso actual de la tecnología	A0024	Manejo actual de la condición	¿Cómo se diagnostica actualmente la enfermedad o la condición de salud, acorde a las guías de recomendaciones publicadas y a la práctica?	La efectividad de una intervención puede variar en poblaciones con diagnósticos diferentes. Una prueba sensible tiende a tener una especificidad baja, de tal forma que hay varias personas que no tienen la condición entre la población que dio positivo en la prueba. La efectividad de una intervención en esa población puede ser más baja que en una población examinada con una prueba menos sensible (pero con más casos verdaderamente positivos). Es importante resaltar las posibles discrepancias entre las guías de recomendaciones y la práctica como tal.	Fuentes: guías de recomendaciones clínicas y revisiones sobre el uso de la tecnología; en la ausencia de estos, encuesta de expertos clínicos. Ver apéndice 1. Método: revisión sistemática de guías de recomendaciones clínicas. La evaluación de la calidad de las guías puede hacerse utilizando por ejemplo: instrumento AGREE II. Para la correlación de la práctica, una revisión pragmática o el listado de la información disponible es suficiente. Los diagramas de flujo son ilustrativos para reportar vías de diagnóstico .	Respuesta: El diagnóstico de la infección temprana por VIH incluye la realización de pruebas inmunológicas, pruebas rápidas, prueba de Western blot y prueba de carga viral para VIH[1].

[1] Asociación Colombiana de Infectología (ACIN) en colaboración con Ministerio de Salud y Protección Social- UNFPA –IETS. Guía de práctica clínica basada en la evidencia científica para la atención de la infección por VIH/sida en adolescentes (mayores de13 años de edad) y adultos.

Comentario:

Problema de salud, y uso actual de la tecnología	A0025	Manejo actual de la condición	¿Cómo se maneja actualmente la enfermedad o la condición de salud acorde a las guías de recomendaciones publicadas y a la práctica?	Es importante describir si la tecnología es una complemento o un reemplazo para la opciones de manejo existentes, y cuales son las otras alternativas basadas en la evidencia. ¿Existen diferencias en el tratamiento de enfermedades durante sus diferentes estadios? La identificación de las variaciones de la práctica puede implicar diferencias en la calidad del cuidado de la salud. La desviación de las guías basadas en la evidencia puede sugerir uso excesivo o deficiente de la tecnología.	Fuentes: guías de recomendaciones clínicas y revisiones sobre el uso de la tecnología; en la ausencia de estos, encuesta de expertos clínicos. Ver apéndice 1. Método: revisión sistemática de guías de recomendaciones clínicas. La evaluación de la calidad de las guías puede hacerse utilizando por ejemplo: instrumento AGREE II. Para la correlación de la práctica, una revisión pragmática o el listado de la información disponible es suficiente. Los diagramas de flujo son ilustrativos para reportar vías de diagnóstico	Respuesta: Una adecuada elección de la terapia antirretroviral se realiza teniendo en cuenta tanto el conteo de células CD4, como la carga viral y en ciertas circunstancias, la presencia de coinfección[1] Por lo general, los esquemas antirretrovirales consisten en una combinación de al menos 3 medicamentos que incluyen: Dos inhibidores de la TI en combinación con un INNTR, un IP, un II o un ICCR5[2].

[1] Álvarez CA y Lowenstein E. Infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y síndrome de inmunodeficiencia adquirida. En: Archila P y Senior JM (eds). Texto de Medicina Interna: aprendizaje basado en problemas. Bogotá, Distribuna Editorial. 2013.

[2] ONUSIDA. Ambitious treatment targets: writing the final chapter of the AIDS epidemic. Discussion paper. En: http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/JC2670_UNAIDS_Treatment_Targets_en.pdf

Comentario:

Problema de salud, y uso actual de la tecnología	G0009	Uso	¿Quién decide qué población es elegible para la tecnología y con qué bases?	Proporcionar información sobre quienes son los actores clave en la decisión sobre el uso de la tecnología. ¿Son las decisiones más importantes llevadas a cabo a nivel nacional (por ejemplo: tamizaje de la población) o por ejemplo por profesionales individuales (por ejemplo un método quirúrgico para una enfermedad especifica)? ¿Como se lleva a cabo la decisión; existe algún criterio documentado? La información sobre las posibles variaciones en el nivel de decisión y criterio tiene implicaciones éticas. Esta pregunta está relacionada con la pregunta sobre procedimientos de trabajo, tratado más adelante en estas tablas. Las pruebas diagnósticas ayudan a los médicos en la toma de decisiones sobre el tratamiento para sus pacientes al esclarecer la efectividad y/o seguridad de un producto farmacéutico específico o clase de farmacéuticos para un grupo específico de pacientes o sub-grupos. Debe ser especificado y explicado cómo identificar pacientes elegibles mediante la ayuda de pruebas diagnósticas. Los criterios deben ser especificados para grupos de alto riesgo, p.e. en ancianos y niños.	Búsqueda bibliográfica, guías de recomendaciones, documentos de hospitales, estudio propio: cuestionarios y entrevistas a los diferentes actores del proceso (las autoridades de supervisión hospitales, distritos hospitalarios, laboratorios).	Respuesta: El tratamiento debe ser iniciado por un médico experimentado en el manejo de la infección por VIH[1].

[1] European Medicines Agency. Información del producto . Atripla. 2015. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000797/WC500028102.pdf

Comentario:

Problema de salud, y uso actual de la tecnología	B0003	Uso	¿Cuál es la fase de desarrollo e implementación de la tecnología y su comparador?	La mayoría de las tecnologías van a ser introducidas aproximadamente al mismo tiempo en varios países. Esta información es relevante para la evaluación, mientras que la base de la evidencia puede cambiar rápidamente por tecnologías que están en una etapa temprana de su desarrollo. Para los usuarios finales también útil establecer si se esperan nuevas versiones o adaptaciones de la tecnología en un futuro cercano. Describir los siguientes aspectos: -¿Es la tecnología innovadora? - ¿Cuándo fue elaborada? - ¿La tecnología solamente es parcialmente innovadora? (es decir modificación de una tecnología ya existente), y en este caso, ¿será posible especificar el grado de innovación que presenta dicha tecnología? - ¿Cuando fue introducida la tecnología al cuidado de la salud? - ¿Está ya establecida la tecnología, pero ahora se pretende usarla de una forma diferente? (por ejemplo para una nueva indicación)	Sitios web de los fabricantes, estudios de efectividad, ET, guías de recomendaciones, literatura publicada que incluya revisiones, libros de texto, secciones de introducción sobre artículos de revisión, literatura gris, búsquedas manuales y actas de conferencia.	Respuesta: Postcomercialización.

				-¿Se considera experimental, emergente, en uso establecido u obsoleta? (en implementación) -¿Está cambiando rápidamente el campo tecnológico? -¿Cómo se diferencia esta tecnología de sus predecesores (otras tecnologías utilizadas para propósitos similares)? -¿Existen nuevos aspectos que se deban considerar en el momento de aplicar la tecnología? -¿Existe evidencia que la tecnología funciona (o es usada) fuera de su área de indicación corriente?, o ¿produce hallazgos incidentales que pueden ser considerados consecuencias relevantes para la eficacia, seguridad, áreas organizacionales, sociales y éticas?		

Comentario:

Problema de salud, y uso actual de la tecnología	F0001	Uso	¿Es la tecnología un nuevo modo de atención e innovación, un complemento, una modificación de un modo estándar de atención, o el reemplazo de un modo de atención ya establecido?	Explicar cómo el posible uso o desuso de la tecnología podría afectar el proceso y la práctica del tratamiento actual. ¿Qué tan sustancial es el cambio para las prácticas actuales? Observar que la tecnología puede estar en una fase de utilización diferente para las diferentes condiciones de salud o los fines de uso.	Bases de datos de "Horizonscanning" bases de datos de investigación en curso, información de fabricantes.	Respuesta: Se trata de una modificación de un modo estándar de atención.

Comentario:

Problema de salud, y uso actual de la tecnología	A0020	Estado regulatorio	¿Cuál es el estatus de autorización de mercado de la tecnología?	Existen sistemas nacional e internacional de autorización de comercialización. Se recomienda una visión general de la situación sobre los procesos claves, por ejemplo: la aprobación EME/FDA. También puede ser de gran utilidad la información sobre datos nacionales y análisis de posibles discrepancias.	Aprobación- CE, EME, FDA, autoridades nacionales. Se deben contactar los fabricantes con el fin de identificar qué medidas han tomado/ están planeando adoptar en relación con la aprobación del mercado.	Respuesta: La European Medicines Agency (EMA) aprobó la comercialización de Atripla® en la Unión Europea desde el 13/12/2007[1] y la US Food and Drug Administration (FDA) desde el 12/07/2006[2].

[1] European Medicines Agency. Información del producto . Atripla. 2015. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000797/WC500028102.pdf

[2] US Food and Drug Administration. Disponible en: http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm?fuseaction=Search.DrugDetails

Comentario:

2. Descripción y características técnicas de la tecnología.

Dominio	Código	Tema	Pregunta	Aclaración	Metodología	
Descripción y características técnicas de la tecnología	A0022	Otros	¿Quién fabrica la tecnología?		Información del fabricante, guías de recomendaciones clínicas, legislación, ET, autoridad reguladora, juicio nacional o local.	Respuesta: En Colombia • Fabricante: PATHEON INC. Titular registro sanitario: GILEAD SCIENCES, INC • Fabricante y Titular: AUROBINDO PHARMA LIMITED UNIT VII • Fabricante y Titular: HETERO LABS LIMITED En México : • LABORATORIO STENDHAL

Comentario:

Descripción y características técnicas de la tecnología	B0012	Capacitación e información necesaria para utilizar la tecnología	¿Qué clase de procesos de calificación y de garantía de calidad son necesarios para el uso o mantenimiento de la tecnología?	Diferenciar entre los usuarios que están: 1. Aplicando la tecnología (puede ser diferente de los que están interpretando resultados) 2. Interpretando los resultados y tomando decisiones clínicas. 3. Los encargados de cuidar el servicio y de mantenimiento. Describir qué tipo de materiales de capacitación (redacción y/o traducción u otra adaptación) y las características del personal de capacitación (sesiones individuales y/o grupales, número y duración de las sesiones, cantidad y calificación de los instructores); si se requiere estandarización regular o frecuente, o controles de calidad (p.e. educación médica continúa). Se debe proporcionar una estimación sobre hasta qué punto las medidas de formación y control de calidad pueden afectar la efectividad y seguridad del a tecnología.	Sitios web de los fabricantes, autoridad de aprobación, literatura publicada que incluya: libros de texto, manuales, revisiones, reportes-ET, entrevistas con especialistas y expertos clínicos, así como literatura gris, búsquedas manuales y resúmenes de congreso. Estudios de investigación y juico local o nacional puede ser utilizado.	Respuesta: Desde el punto de vista de garantía de la calidad en la cadena de producción, se debe tener en cuenta que en el proceso de producción o importación, se debe mantener la certificación de calidad a través de la certificación de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM). En Colombia, esta actividad está en cabeza del INVIMA. Por parte del prestador de servicios de salud, se debe asegurar que la farmacia cuente con la autorización de funcionamiento por parte de la entidad territorial competente, cuando esta es extrahospitalaria. Si la farmacia es intrahospitalaria, debe contar con la habilitación respectiva.

Comentario.

Descripción y características técnicas de la tecnología	B0013	Capacitación e información necesaria para utilizar la tecnología	¿Qué tipo de capacitación e información es necesaria para el personal/cuidador que utiliza la tecnología?	Describir qué tipo de materiales de capacitación (redacción y/o traducción u otra adaptación) y las características del personal de capacitación (sesiones individuales y/o grupales, numero y duración de las sesiones, cantidad y calificación de los instructores); si la tecnología requiere de habilidades especificas que se desarrollan a lo largo de un período de tiempo específico usando la tecnología (curva de aprendizaje), se debe proporcionar una estimación del número de pacientes que el profesional debe atender (como base o por año) con el fin de alcanzar un estándar mínimo aceptable. Proporcionar una estimación sobre hasta qué punto las medidas de formación y control de calidad pueden afectar la efectividad y seguridad del a tecnología.	Fabricantes, estudios de efectividad, estudios observacionales, estudios de aplicabilidad, expertos clínicos, información del usuario, reportes-ET. Juicio nacional o local.	Respuesta: Los profesionales de la salud/cuidadores deberán revisar y leer cuidadosamente el inserto del medicamento que incluye información sobre el tipo de medicamento, la dosificación e indicaciones del mismo y advertencias sobre comorbilidades, embarazo y lactancia y efectos secundarios, entre otros[1].

[1] European Medicines Agency. Información del producto . Atripla. 2015. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000797/WC500028102.pdf

Comentario:

Descripción y características técnicas de la tecnología	B0014	Capacitación e información necesaria para utilizar la tecnología	¿Qué clase de capacitación e información debe ser proporcionada para el paciente que utiliza la tecnología, o para su familia?	Se debe escribir qué tipo de materiales de capacitación deben ser proporcionados (redacción y/o traducción u otra adaptación), y las características del personal de capacitación (sesiones individuales y/o grupales, numero y duración de las sesiones, cantidad y calificación de los instructores) y si se requiere el consentimiento informado en relación con los riesgos o beneficios de la participación.	Datos del fabricante, estudios de eficacia, estudios observacionales, estudios de aplicabilidad, expertos clínicos, información del usuario, organizaciones de pacientes, reportes-ET. Juicio local o nacional.	Respuesta: Los pacientes deberán revisar y leer cuidadosamente el inserto del medicamento que incluye información sobre el tipo de medicamento, la dosificación e indicaciones del mismo y advertencias sobre comorbilidades, embarazo y lactancia y efectos secundarios, entre otros[1].

[1] European Medicines Agency. Información del producto . Atripla. 2015. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000797/WC500028102.pdf

Comentario:

Descripción y características técnicas de la tecnología	B0001	Características de la tecnología	¿Qué es esta tecnología y su comparador?	Este punto es relevante en todas las evaluaciones. Deben usarse las descripciones de la tecnología y de los comparadores definidas en el abordaje inicial y elaborarlas acá con mayor detalle. El término tecnología puede hacer referencia a un único dispositivo, un cuestionario, formación de imágenes o a una secuencia de tecnologías. La ET puede abordar una o varias tecnologías similares. Describir por separado a la tecnología y el comparador: el tipo de dispositivo, la técnica, el procedimiento o terapia; su base biológica y mecanismo de acción, y además, describir como la tecnología difiere de sus predecesores, y las diversas modificaciones actuales o los diferentes productos de los fabricantes, sobretodo si las diferencias influyen en el rendimiento.	Sitios web de los fabricantes, literatura publicada que incluya revisiones, libros de texto, secciones de introducción de artículos de investigación, estudios de efectividad, expertos clínicos, estudios en ciencias básicas, reportes-ET.	Respuesta: La tecnología es una combinación de medicamentos antirretrovirales: Emtricitabina (FTC) es un análogo nucleósido de la citidina; Efavirenz (EFV) es un inhibidor fluorado de la transcriptasa reversa análogo de la citosina; Tenofovir (TDF), es un profármaco que se administra como « disoproxil fumarato », análogo nucleótido de la adenosina monofosfato. Abacavir/lamivudina (ABC/3TC): abacavir es la 2-amino-ciclopropilamino-9H-purinil-2-ciclopenteno-1-metanol, es análogo carboxílico de la desoxiguanosina y pertenece a los INTR. Lamivudina es la 2'3'-dideoxi-3'-tiacitidina, es un análogo nucleósido de la citidina y pertenece a los INTR. Zidovudina/lamivudina (AZT/3TC): la zidovudina es la 3'-azido-2'3'-didesoxitimidina, un análogo de la timidina. Zidovudina y lamivudina pertenecen al grupo de los INTR. Nevirapina (NVP): es un derivado de la dipiridodiazepinona que pertenece al grupo de los INNTR. Se une a la transcriptasa reversa en los residuos de tirosina en las posiciones 181 y 188 de la subunidad p66, alterando el sitio catalítico situado en la proximidad e impidiendo la actividad ARN/ADN-polimerasa ARN- dependiente, lo que disminuye la velocidad de la reacción catalítica necesaria para el funcionamiento de la transcriptasa reversa. Debido a este mecanismo se presenta sinergia con los análogos de nucleósidos [1]. Atazanavir/ritonavir (rARZ): atazanavir (azapéptido) y ritonavir se unen reversiblemente al lugar activo de la proteasa y la inhiben de forma competitiva, impidiendo la escisión de los precursores protéicos *gag y gagpol*, las cuales son poliproteínas no funcionales que se forman durante la transcripción del ADN viral. Esto hace que se aborte la maduración de viriones, bloqueando la división de la poliproteína, en proteínas más pequeñas y funcionales, generando partículas desordenadas estructural y funcionalmente, sin capacidad infectante[1]. Lopinavir/ritonavir (rLPV): son inhibidores de la proteasa. Ritonavir se usa principalmente como potenciador farmacocinético de otros inhibidores de proteasa, debido a sus propiedades inhibitorias metabólicas. Ritonavir inhibe el metabolismo del lopinavir, aumentando unas 100 veces el área bajo la curva, mediante la inhibición del citocromo CYP3A[1] Darunavir/ritonavir (rDRV): darunavir comparte el mecanismo de acción de los inhibidores de la proteasa. Raltegravir (RAL): es un inhibidor de la enzima integrasa e interfiere con la transferencia de las hebras del virus VIH-1, necesarias para la replicación viral. Esto evita la inserción covalente o integración del genoma del virus en el genoma de la célula huésped. Los genomas del VIH que no se integran no pueden dirigir la producción de nuevos viriones, lo que evita la propagación de la infección viral[2].

[1] European Medicines Agency. Atripla 2014.[Consultado el 26/12/14]. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000797/human_med_000657.jsp&mid=WC0b01ac058001d124

[2] Resolución 5521 "Por la cual se define, aclara y actualiza integralmente el Plan Obligatorio de Salud (POS)", Resolución 5521 (2013).

Comentario:

Descripción y características técnicas de la tecnología	B0003	Características de la tecnología	¿En qué fase de desarrollo e implementación están la tecnología y el comparador?	La mayoría de las tecnologías van a ser introducidas aproximadamente al mismo tiempo en varios países. Esta información es relevante para la evaluación, mientras que la base de la evidencia puede cambiar rápidamente por tecnologías que están en una etapa temprana de su desarrollo. También es importante establecer si en un futuro cercano las nuevas versiones de la tecnología con mejorías sustanciales se tendrán o no. Describir los siguientes aspectos: -¿Es la tecnología innovadora? - ¿Cuándo fue elaborada? - ¿La tecnología solamente es parcialmente innovadora? (es decir, una modificación de una tecnología ya existente), y en este caso, ¿será posible especificar el grado de innovación que presenta dicha tecnología? - ¿Cuándo fue introducida la tecnología al cuidado de la salud? - ¿Está ya establecida la tecnología, pero ahora se pretende usarla de una forma diferente? (por ejemplo para una nueva indicación) -¿Se considera experimental, emergente, en uso establecido	Sitios web de los fabricantes, estudios de efectividad, ET, guías de recomendaciones, literatura publicada que incluya revisiones, libros de texto, secciones de introducción sobre artículos de revisión, literatura gris, búsquedas manuales y resúmenes de congreso.	Respuesta: En fase de postcomercialización.

				u obsoleta? (en implementación) -¿Está cambiando rápidamente el campo tecnológico? -¿Cómo se diferencia esta tecnología de sus predecesores (otras tecnologías utilizadas para propósitos similares)? -¿Existen nuevos aspectos que se deban considerar en el momento de aplicar la tecnología? -¿Existe evidencia que la tecnología funciona (o es usada) fuera de su área de indicación corriente?, o ¿produce hallazgos incidentales que pueden ser considerados consecuencias relevantes para la eficacia, seguridad, áreas organizacionales, sociales y éticas?		

Comentario:

Descripción y características técnicas de la tecnología	B0004	Características de la tecnología	¿Quién utiliza o administra la tecnología y el comparador?	Describir los siguientes aspectos: -¿Qué profesionales (enfermeras, doctores, y otros profesionales) aplican y toman decisiones sobre el inicio o detención del uso de la tecnología? -¿Quién puede seleccionar los pacientes, hacer referencias, decidir el uso inicial de la tecnología o interpretar resultados? - ¿Existen ciertos criterios (habilidades, funciones, requisitos de formación) para los pacientes o profesionales que van a administrar la tecnología?	Guías de recomendaciones clínicas, declaraciones de consenso de los profesionales, sitios web de los fabricantes, secciones de introducción de artículos de investigación, entrevistas con profesionales clínicos o con los pacientes. Fabricantes, estudios de efectividad, expertos clínicos, legislación, juicio local o nacional, al igual que literatura gris, búsquedas manuales y resúmenes de congresos también pueden ser utilizados.	Respuesta: El tratamiento debe ser iniciado por un médico experimentado en el manejo de la infección por VIH[1].

[1] European Medicines Agency. Información del producto . Atripla. 2015. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000797/WC500028102.pdf

Comentario:

Descripción y características técnicas de la tecnología	B0005	Características de la tecnología	¿En qué contexto y en qué nivel de atención son utilizados la tecnología y el comparador?	Describir el nivel de atención en el cual la tecnología va a ser usada: autocuidado, atención primaria, atención secundaria y terciaria. Si se trata de atención secundaria o terciaria, describir si está destinada a ser utilizada en el ámbito ambulatorio o intrahospitalario. En el proceso de manejo puede ser un reemplazo, un elemento adicional, o para el triage.	Información del fabricante, guías de recomendaciones clínicas, declaraciones profesionales de consenso, ET, sitios web de los fabricantes, secciones de introducción de artículos de investigación, entrevistas con profesionales clínicos o con los pacientes. Fabricantes, estudios de efectividad, expertos clínicos, legislación, juicio nacional o local, al igual que literatura gris, búsquedas manuales y resúmenes de congresos también pueden ser utilizados.	Respuesta: Nivel de atención terciario y de manera ambulatoria.

Comentario:

Descripción y características técnicas de la tecnología	B0007	Inversiones y herramientas requeridas para utilizar la tecnología	¿Qué inversiones materiales son necesarias para usar la tecnología?	Dispositivos, maquinaria, programas informáticos, etc. Las piezas de la tecnología que se deben comprar (y a menudo instalar) por parte de una organización para poder hacer uso de la tecnología. Incluye la necesidad de invertir en reserva para cubrir posibles averías durante el uso.	Sitios web de los fabricantes, literatura publicada que incluya revisiones, libros de texto, manuales, secciones de introducción de artículos de revisión, entrevistas con especialistas, expertos clínicos, información del usuario. Juicio nacional o local así como literatura gris, búsquedas manuales y resúmenes de congreso.	Respuesta: Los pacientes en tratamiento requieren de seguimiento por parte de médicos especialistas, así como de la realización pruebas diagnósticas de baja y alta complejidad.

Comentario:

Descripción y características técnicas de la tecnología	B0009	Inversiones y herramientas requeridas para utilizar la tecnología	¿Qué equipos y suministros se necesitan para usar la tecnología y el comparador?	Describir todos los artículos desechables necesarios para utilizar la tecnología, tales como: jeringas, agujas, productos farmacéuticos y medios de contraste, fluidos, vendajes y pruebas para identificar a los pacientes que se puedan beneficiar del tratamiento.	Fuentes: información de los fabricantes, ET, estudios de aplicabilidad, entrevistas con profesionales clínicos y gerentes de hospitales. Fabricantes, estudios de aplicabilidad, expertos clínicos, información del usuario. Juicio local o nacional también puede ser usado.	Respuesta: Los paciente en tratamiento con la tecnología y los comparadores requieren seguimiento con: Cuadro hemático; pruebas de función hepática, renal y tiroides; glicemia ; ARN cuantitativo del VIH, genotipificación, antígeno contra criptococo; pruebas de función tiroidea; densitometría; perfil lipídico; prueba de tuberculina; seguimiento por infectología, psicología, atención farmacéutica, enfermería y medicina general.

Comentario:

3. Seguridad

Dominio	Código	Tema	Pregunta	Aclaración		Metodología	
Seguridad	C0001	Seguridad del paciente	¿Qué tipo de daños puede causar al paciente el uso de la tecnología; cual es la incidencia, severidad y duración de estos daños?	Aquí se debe identificar y describir el daño directo del uso y la administración de la tecnología. Daños dependientes del usuario y daños comparativos están descritos más adelante en estas tablas. Los daños se identifican en estudios controlados con placebo, estudios observacionales, y en registros. Es importante referir a la fuente y reportar de forma separada los daños identificados en bases de datos que reportan espontáneamente. Los daños deben ser reportados por indicación o población objetivo. Los daños identificados deben clasificarse según su severidad y frecuencia. La severidad del daño se mide típicamente basado en eventos que suponen una amenaza para la vida o el funcionamiento del paciente. La frecuencia de ocurrencia de cada daño es presentada usualmente como comparación con placebo o con no-tratamiento, como porcentajes o razón de riesgo. Finalmente, los daños deben ser agrupados por su severidad y frecuencia, y ordenados de tal manera que los daños más severos y/o frecuentes sean presentados primero. Si existen muchos daños diferentes reportados en la literatura, concentrarse en reportar los más severos y los más frecuentes. Los eventos/reacciones adversos/as potenciales o importantes que sean identificados en el plan de manejo de riesgo del fármaco deben ser considerados, así como las interacciones significativas y potenciales con otros productos medicinales, alimentos y otras sustancias. También se deben tener en cuenta los efectos importantes de la clase farmacológica. Se debe dedicar atención especial a las interacciones farmacéuticas. La información en las etiquetas de advertencia y en los PSUR, debe ser evaluada usando la información del registro del medicamento y aquella disponible en la literatura médica. Debe hacerse distinción entre las contraindicaciones absolutas y las relativas del uso farmacéutico para co-medicación en grupos de pacientes particulares. El término co-medicación debe ser entendido en su sentido más amplio: no solo fármacos prescritos medicamento, sino también fármacos de venta libre,		Fuentes: estudios controlados con placebo, investigación observacional, base de datos de la FDA, bases de datos de monitoreo de seguridad del paciente, registros de estadística. Método: revisión sistemática. Los resultados se deben presentar según su nivel de riesgo (p.e. el producto de severidad y la frecuencia de daño)	Respuesta: Ver tablas de evidencia.

				tales como antiinflamatorios no esteroideos, y remedios a base de hierbas. Se debe prestar atención a la posibilidad de errores en la medicación, entendidos como cualquier evento prevenible que pueda causar o conducir al uso inadecuado de medicamentos o a daño para el paciente. Estos errores deben clasificarse e interpretarse según las definiciones que ofrece la Organización Mundial de la Salud (OMS), en: 1) potenciales eventos adversos (aquellos errores que no alcanzan al paciente por ser interceptados gracias a acciones planeadas o no planeadas, y por lo tanto no implican daño para el paciente), 2) eventos sin daño (aquellos errores que sí alcanzan al paciente pero no causan un daño que pueda ser identificado), y 3)eventos centinela (aquellas ocurrencias de carácter inesperado, no anticipables, que incluyen muerte y daño físico y/o psicológico severo para el paciente, o que implican alto riesgo de que alguno de los anteriores ocurra, y por lo tanto debe haber respuesta e investigación inmediatas. Casos de sobredosis accidental pueden describirse en el EPAR, pero los errores también pueden deberse a vía de administración, condiciones de almacenamiento, aspectos de reconstitución, dosificación, duración de tratamiento muy larga/muy corta, o intercambio de dos fármacos que son similares, o dificultad de lectura de prescripciones escritas a mano que llevan a errores por parte del paciente o de profesionales de la salud. Vertambién: Endpoints used in REA of pharmaceuticals – Safety http://www.eunethta.eu/sites/5026.fedimbo.belgium.be/files/Safety.pdf			

Comentario:

Seguridad	C0002	Seguridad del paciente	¿Están los daños relacionados con la dosificación o frecuencia de aplicación de la tecnología?	Debe incluirse información respecto a si la seguridad del uso de la tecnología es sensible a incluso pequeños cambios en la dosis, porque esto puede tener implicaciones para el entrenamiento y la organización del cuidado del paciente. El potencial para daño acumulado debido a repetición de dosis o exámenes también debe ser considerada. Ver también: Endpoints used in REA of pharmaceuticals – Safety http ://www.eunethta.eu/sites/5026.fedimbo.belgium.be/files/Safety.pdf	Fuentes: Estudios de fármacos de fase 1, otros artículos de investigación, evaluaciones de tecnología en salud (ET), hojas de datos de fabricadores del producto, bases de datos de monitoreo de seguridad del paciente. Método: Revisión sistemática.	Respuesta: Este desenlace no fue incluido en el protocolo.

Comentario:

seguridad	C0004	Seguridad del paciente	¿Cómo cambian a lo largo del tiempo y en distintos escenarios la severidad o la frecuencia de los daños?	Este asunto es especialmente relevante para tecnologías nuevas o cambiantes, donde hay incertidumbre considerable respecto a la evidencia de la seguridad, así como en tecnologías con curvas de aprendizaje inclinadas ¿Cómo varía el perfil de seguridad de la tecnología entre diferentes generaciones, versiones aprobadas o productos? ¿Hay evidencia de que los daños aumenten o disminuyan en escenarios con organización diferente?	Fuentes: ET, artículos de investigación sobre eficacia y seguridad, artículos sobre curvas de aprendizaje, información de fabricadores. Método: Resumen descriptivo.	Respuesta: Este desenlace no fue incluido en el protocolo.

Comentario:

Seguridad	C0005	Seguridad del paciente	¿Hay grupos susceptibles de pacientes que sean más propensos a sufrir daños por el uso de la tecnología?	Típicamente, pacientes con comorbilidades y comedicación, embarazo, intolerancias, o perfiles genéticos específicos, ancianos, niños y pacientes inmunosuprimidos.	Fuentes: ET, guías de práctica clínica, autoridades de acceso al mercado, información de fabricadores del producto, etiquetas de advertencias, bases de datos de monitoreo de seguridad del paciente. Método: Resumen descriptivo	Respuesta: Debe administrase con precaución a pacientes ancianos[1]. No se recomienda su uso en pacientes con falla renal moderada a severa (con depuración de creatinina menor a 50mL/min)[1]. No ha sido estudiada en pacientes con disfunción hepática y su efectividad y seguridad no se han establecido en pacientes menores de 18 años[1].

[1] European Medicines Agency. Información del producto . Atripla. 2015. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000797/WC500028102.pdf

Comentario:

Seguridad	C0007	Seguridad del paciente	¿Hay cuestiones especiales en el uso de la tecnología que puedan aumentar el riesgo de eventos dañinos?	Acá se debe describir lo que se conoce de los daños causados por las propiedades o el comportamiento de los profesionales, pacientes u otros individuos que aplican y mantienen la tecnología. ¿Existe, por ejemplo, riesgo notable de mal funcionamiento de algún dispositivo, debido a entrenamiento deficiente o mala disposición del que lo utiliza?,o ¿existe algún riesgo de error relacionado con reconstitución, dosis, administración, o almacenamiento de medicamentos, que pueda tener consecuencias graves?, o ¿existe algún riesgo de adicción?. Describir igualmente lo que se conoce de la curva de aprendizaje, la variación de la interpretación de desenlaces inter- o intra-observador, errores u otras preocupaciones dependientes del empleador de la tecnología, en cuanto a la calidad del cuidado del paciente.	Fuentes: estudios de efectividad, investigación sobre seguridad y servicios de salud, hojas de datos de fabricadores del producto, bases de datos de monitoreo de seguridad del paciente, etiquetas de advertencia. Método: Revisión sistemática.	Respuesta: No se debe administrar simultáneamente con otros medicamentos que contengan los mismos principios activos, porque esto aumenta el riesgo de presentar eventos adversos[1]. La información disponible indica que los pacientes en tratamiento previo con inhibidores de la proteasa, al cambiar a este régimen antirretroviral pueden presentar reducción en la respuesta a la terapia[1].

[1] European Medicines Agency. Información del producto . Atripla. 2015. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000797/WC500028102.pdf

Comentario:

Seguridad	C0008	Seguridad del paciente	¿Qué tan segura es la tecnología en relación con la que se compara?	Se deben resaltar las diferencias en los riesgos más importantes de la tecnología y sus comparadores (estos son los daños más severos y frecuentes). Para daños en común entre la tecnología y los comparadores, se debe proveer información sobre cuál presenta el mayor riesgo de presentar el daño particular. Deben considerarse aspectos de pacientes individuales, poblaciones, prestación de servicios y costo efectividad.	Fuentes: Artículos de investigación, hojas de datos de fabricadores del producto, bases de datos de monitoreo de seguridad del paciente. Otros: reportes de ET o revisiones sistemáticas de los comparadores principales. Método: Revisión Sistemática	Respuesta: Ver tablas de evidencia.

Comentario:

Seguridad	C0020	Seguridad ocupacional	¿Qué tipo de daños ocupacionales pueden ocurrir cuando se usa la tecnología?	Considerar si hay daños posibles para los profesionales que aplican la tecnología: posiciones de trabajo, riesgo de radiación o infección, etc.	Fuentes: Artículos de investigación, hojas de datos de fabricadores del producto, bases de datos de monitoreo de seguridad del paciente	Respuesta: Se consideró que el riesgo para el profesional de salud que aplica la tecnología es mínimo.

Comentario:

Seguridad	C0060	Gestión de riesgos de seguridad	¿Cómo varía el perfil de seguridad de la tecnología entre las diferentes generaciones, versiones aprobadas y productos?		Fuentes: Artículos de investigación, hojas de datos de fabricadores del producto, bases de datos de monitoreo de seguridad del paciente	Respuesta: Este desenlace fue incluido en el protocolo.

Comentario:

Seguridad	C0062	Gestión de riesgos de seguridad	¿Cómo se pueden reducir los riesgos para los pacientes (incluyendo aspectos dependientes de la tecnología, el usuario y el paciente)?	¿Existe algún requisito de entrenamiento específico, uso de protocolo o guía de práctica disponible que pueda reducir la ocurrencia o severidad de los daños? Puede incluirse información sobre qué tipo de riesgos deben comunicarse a los pacientes, ciudadanos y tomadores de decisiones.	Fuentes: Artículos de investigación, hojas de datos de fabricadores del producto, bases de datos de monitoreo de seguridad del paciente	Respuesta: Una adecuada elección de la terapia antirretroviral se realiza teniendo en cuenta tanto el conteo de células CD4, como la carga viral y en ciertas circunstancias, la presencia de coinfección[1].

[1] Álvarez CA y Lowenstein E. Infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y síndrome de inmunodeficiencia adquirida. En: Archila P y Senior JM (eds). Texto de Medicina Interna: aprendizaje basado en problemas. Bogotá, Distribuna Editorial. 2013.

Comentario:

Seguridad	C0063	Gestión de riesgos de seguridad	¿Cómo se pueden reducir los riesgos para los profesionales (incluyendo aspectos dependientes de la tecnología, el usuario y el paciente)?	¿Existe algún requisito de entrenamiento específico, uso de protocolo o guía de práctica disponible que pueda reducir la ocurrencia o severidad de los daños? Puede incluirse información sobre qué tipo de riesgos deben comunicarse a los pacientes, ciudadanos y tomadores de decisiones.	Fuentes: Investigación en salud y seguridad ocupacionales, búsqueda en la literatura.	Respuesta: Se consideró que el riesgo para el profesional de salud que aplica la tecnología es mínimo.

Comentario:

4. Efectividad clínica

Dominio	Código	Tema	Pregunta	Aclaración	Metodología	
Efectividad Clínica	D0011	Función	¿Cuál es el efecto de la tecnología en las funciones corporales del paciente?	La clasificación internacional de función propone las siguientes categorías para funciones corporales: funciones mentales, sensoriales y de dolor, de voz y lenguaje, cardiacas, respiratorias e inmunes, funciones genitourinarias y reproductivas, funciones relacionadas con el movimiento y de la piel. Reportar los resultados en términos absolutos y relativos al comparador. Vertambién: Methodological guideline for REA of pharmaceuticals: Endpoints used for relative effectiveness assesment of pharmaceuticals, clinical endpoints	Ensayos clínicos y estudios observacionales con funcionamiento como resultado. Los instrumentos para el reporte de resultados deben ser validados con SPC y EPAR.	Respuesta: Ver tablas de evidencia.

Comentario:

Efectividad Clínica	D0012	Calidad de vida relacionada con salud.	¿Cuál es el efecto de la tecnología en la calidad de vida relacionada con salud?	La calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) se mide típicamente mediante cuestionarios realizados por el paciente o por un entrevistador, estos buscan medir las diferencias en cuanto a calidad de vida en un punto específico de tiempo (instrumentos discriminativos), o medir cambios longitudinales CVRS entre pacientes durante un período de tiempo (instrumentos evaluativos). Están disponibles dos tipos básicos de abordaje para la medición de calidad de vida: instrumentos genéricos que proporcionan un resumen de CVRS; e instrumentos específicos que se enfocan en problemas asociados con estados patológicos particulares, grupos de pacientes o áreas de función. Los instrumentos genéricos incluyen perfiles de salud e instrumentos que generan servicios públicos en salud. Cada abordaje tiene sus fortalezas y sus debilidades, por lo que cada uno puede ser el adecuado para diferentes circunstancias. Vertambién: Methodological guideline for REA of pharmaceuticals: Health- related quality of life and utility measures. http://www.eunetET.eu/sites/5026.fedimbo.belgium.be/files/Health-related%20quality%20of%20life.pdf	Fuentes: Estudios de calidad, observacionales y ensayos clínicos, SPC y EPAR.	Respuesta: Ver tablas de evidencia.

Comentario:

Efectividad Clínica	D0013	Calidad de vida relacionada con salud.	¿Cuál es el efecto de la tecnología en calidad de vida según enfermedades específicas?	La calidad de vida relacionada con salud (CVRS) se mide típicamente mediante cuestionarios realizados por el paciente o por un entrevistador, estos buscan medir las diferencias en cuanto a calidad de vida en un punto específico de tiempo (instrumentos discriminativos), o medir cambios longitudinales CVRS entre pacientes durante un período de tiempo (instrumentos evaluativos). Están disponibles dos tipos básicos de abordaje para la medición de calidad de vida: instrumentos genéricos que proporcionan un resumen de CVRS; e instrumentos específicos que se enfocan en problemas asociados con estados patológicos particulares, grupos de pacientes o áreas de función. Los instrumentos genéricos incluyen perfiles de salud e instrumentos que generan servicios públicos en salud. Cada abordaje tiene sus fortalezas y sus debilidades, por lo que cada uno puede ser el adecuado para diferentes circunstancias. Vertambién: Methodological guideline for REA of pharmaceuticals: Health- related quality of life and utility measures. http://www.eunetET.eu/sites/5026.fedimbo.belgium.be/files/Health-related%20quality%20of%20life.pdf	Fuentes: Estudios de calidad, observacionales y ensayos clínicos, SPC y EPAR.	Respuesta: Ver tablas de evidencia.

Comentario:

Efectividad Clínica	D0014	Función	¿Cuál es el efecto de la tecnología en la capacidad de trabajo?	Describir los efectos de la intervención sobre licencia por enfermedad, presentismo, ausentismo, regreso al trabajo, jubilación o retiro, y otros aspectos resultados pertinentes, describiendo la capacidad de trabajo.	Ensayos clínicos y otros estudios con resultados de regreso al trabajo o capacidad de trabajo.	Respuesta: Este desenlace no fue incluido en el protocolo.

Comentario:

Efectividad Clínica	D0015	Función	¿Cuál es el efecto de la tecnología en contraste con las condiciones de vida previa?	Uno de los objetivos más importantes del tratamiento es dar de alta a los pacientes con las condiciones de vida que disfrutaban previo a la admisión, esto en particular cuando se trata de pacientes ancianos. Implicaciones para los familiares y la carrera del paciente también deben ser tenidas en cuenta.	Ensayos clínicos y estudios observacionales usando una de las múltiples herramientas de evaluación, como lo son: el índice de independencia de Katz para actividades de la vida diaria , la escala de Lawton para actividades instrumentales de la vida diaria, o la escala Bristol de actividades de la vida diaria.	Respuesta: Este desenlace no fue incluido en el protocolo.

Comentario:

Efectividad Clínica	D0016	Función	¿Cómo se ven afectadas las actividades de la vida diaria con el uso de la tecnología?	El término "actividades de la vida diaria" (AVD) se usa en rehabilitación como un término general para referirse al cuidado personal, que comprende aquellas actividades o tareas que las personas realizan rutinariamente en la vida de todos los días. Estas actividades pueden subdividirse en cuidado personal y doméstico, y actividades en la comunidad. Reportar los resultados en términos absolutos y también relativos al comparador. Vertambién la guía: Health-related quality of life and utility measures http://www.eunetET.eu/sites/5026.fedimbo.belgiu m.be/files/Health-related%20quality%20of%20life.pdf, Y la guía: Endpoints used for relative effectiveness assessment of pharmaceuticals, clinical endpoints http://www.eunetET.eu/sites/5026.fedimbo.belgiu m.be/files/Clinical%20endpoints.pdf	Ensayos clínicos y estudios observacionales que reporten resultados sobre AVD, SPC y EPAR	Respuesta: Ver tablas de evidencia.

Comentario:

Efectividad Clínica	D0029	Balance daño-beneficio.	¿Cuáles son los beneficios y daños generales de la tecnología en desenlaces de salud?	Esta pregunta integra todos los beneficios y daños respecto a mortalidad, morbilidad, calidad de vida y demás desenlaces relevantes, considerando también la cantidad de falsos negativos y falsos positivos en los resultados de las pruebas. No existe una medida de resumen cuantitativa en común, e incluso cualitativamente es difícil lograr una presentación balanceada y significativa. Es esencial la integración de información a través de áreas de conocimiento para obtener balance de daño-beneficio. Este elemento proporciona lo necesario para el cálculo de la efectividad en incremento de la nueva tecnología, por parte de ETH (F0010) y ECO (E0005). Información de SAF es necesaria para este asunto: todos los daños al paciente son reportados a manera de desenlaces y de unidades para que puedan ser comparados.	Estudios clínicos y observacionales, estudios de modelamiento.	Respuesta: Ver tablas de evidencia.

Comentario:

Efectividad Clínica	D0001	Mortalidad	¿Cuál es el efecto benéfico esperado de la intervención sobre la mortalidad general?	Mortalidad es el desenlace objetivo preferido para la evaluación de condiciones que amenazan la vida. Mortalidad general se refiere a las muertes por todas las causas. Se expresa ya sea en tasas de mortalidad (incidencia de muertes en una población dada, en un tiempo dado, y usualmente con riesgo estandarizado), o como supervivencia (número de personas vivas durante un periodo luego de una intervención). Se usan varios métodos para ajustar las tasas de mortalidad y las curvas de supervivencia, p.e.: la supervivencia relativa (observada vs esperada), que puede ser bastante engañosa; y la razón de riesgos (derivada de un método estadístico comparando las supervivencias medianas in los dos grupos). Notar que la supervivencia libre de progresión no es una medida de mortalidad; describe el tiempo desde el inicio de la intervención hasta que el paciente muestra signos de progresión de la enfermedad. Se deben considerar de forma separada la mortalidad absoluta (comparada con placebo o lista de espera), y la mortalidad relativa al comparador. Para másinformaciónver: Methodological guideline for REA of pharmaceuticals: Endpoints used for relative effectiveness assessment of pharmaceuticals, clinical endpoints http://www.eunetET.eu/sites/5026.fedimbo.belgiu m.be/files/Clinical%20endpoints.pdf	Revisiones sistemáticas de ensayos clínicos, ensayos clínicos controlados con placebo y con control activo. En ausencia de ensayos clínicos comparativos, Ver: Methodological guideline for REA of pharmaceuticals: Direct and indirect comparison, http://www.eunetET.eu/sites/ 5026.fedimbo.belgium.be/file s/Direct%20and%20indirect %20comparisons.pdf). Información de registros del cuidado de la salud, estudios modelo, archivos de envío, SPC, EPAR.	Respuesta: Ver tablas de evidencia.

Comentario:

Efectividad Clínica	D0002	Mortalidad	¿Cuál es el efecto benéfico esperado de la intervención sobre la mortalidad específica de enfermedades?	La mortalidad específica de enfermedades es una proporción de la mortalidad por todas las causas. Debe notarse que aún cuando un tratamiento particular reduce un tipo de muerte, puede también incrementar el riesgo de muerte por otra causa, en igual o mayor medida. La mortalidad especifica de enfermedades se presenta típicamente a manera de tasas, y como medidas ajustadas a riesgo y edad como lo es la razón de riesgo. Es una medida usada frecuentemente en estudios de tamizaje, donde se considera que es susceptible de sesgo. Se deben considerar de forma separada la mortalidad absoluta (comparada con placebo o lista de espera), y la mortalidad relativa al comparador. Vertambién: Methodological guideline for REA of pharmaceuticals: Endpoints used for relative effectiveness assessment of pharmaceuticals, clinical endpoints http://www.eunetET.eu/sites/5026.fedimbo.belgiu m.be/files/Clinical%20endpoints.pdf Vertambién: Methodological guideline for REA of pharmaceuticals: Endpoints used for relative effectiveness assessment of pharmaceuticals, clinical endpoints http://www.eunetET.eu/sites/5026.fedimbo.belgiu m.be/files/Clinical%20endpoints.pdf	Revisiones sistemáticas de ensayos clínicos, ensayos clínicos controlados con placebo y con control activo. En ausencia de ensayos clínicos comparativos, Ver también: Methodological guideline for REA of pharmaceuticals: Direct and indirect comparison, http://www.eunetET.eu/sites/ 5026.fedimbo.belgium.be/files/Direct%20and%20indirect %20comparisons.pdf). Información de registros del cuidado de la salud, estudios modelo, archivos de envío, SPC, EPAR	Respuesta: Este desenlace no fue incluido en el protocolo.

Comentario:

Efectividad Clínica	D0003	Mortalidad	¿Cuál es el efecto de la intervención sobre la mortalidad debida a causas distintas a la enfermedad objetivo?	Este punto incluye todos los efectos involuntarios de la tecnología, sean positivos o negativos, sobre la mortalidad. Puede ocurrir p.e.: disminución en la mortalidad de otra enfermedad observada o sospechada; o incremento en la mortalidad debido a accidentes o intervenciones médicas de alto riesgo luego falsos positivos en algunas pruebas o hallazgos incidentales.	Revisiones sistemáticas de ensayos clínicos, ensayos clínicos controlados con placebo y con control activo. En ausencia de ensayos clínicos comparativos, Ver también: Methodological guideline for REA of pharmaceuticals: Direct and indirect comparison, http://www.eunetET.eu/sites/ 5026.fedimbo.belgium.be /files/Direct%20and%20indirect %20comparisons.pdf). Información de registros del cuidado de la salud, estudios modelo, archivos de envío, SPC, EPAR	Respuesta: Este desenlace no fue incluido en el protocolo.

Comentario:

Efectividad Clínica	D0005	Morbilidad	¿Cómo puede la tecnología afectar los síntomas y los hallazgos (severidad, frecuencia) de la condición objetivo?	Describir la eficacia y la efectividad de la tecnología en desenlaces relevantes de la enfermedad y en otros cambios en condiciones físicas o psicológicas. Desenlaces tales como función, calidad de vida y satisfacción del paciente se reportan en otros puntos de evaluación aparte de este. Deben reportarse los cambios en severidad, frecuencia y recurrencia de síntomas y hallazgos, ambos en términos absolutos y relativos al comparador. Vertambién: Methodological guideline for REA of pharmaceuticals: Endpoints used for relative effectiveness assessment of pharmaceuticals, clinical endpoints http://www.eunetET.eu/sites/5026.fedimbo.belgiu m.be/files/Clinical%20endpoints.pdf	Ensayos clínicos, estudios observacionales, SPC y EPAR.	Respuesta: Ver tablas de evidencia.

Comentario:

Efectividad Clínica	D0006	Morbilidad	¿Cómo puede la tecnología afectar la progresión o recurrencia de la condición objetivo?	Acá se deben reportar desenlaces tales como curación completa, supervivencia libre de progresión, tiempo para el evento (siguiente estadio de enfermedad, recaída). Describir aquí la duración del efecto del tratamiento sobre los síntomas y hallazgos: permanente, de corta duración, de larga duración, intermitente, ondulante. Reportar los resultados en términos absolutos y relativos al comparador. Vertambién: Methodological guideline for REA of pharmaceuticals: Endpoints used for relative effectiveness assessment of pharmaceuticals, clinical endpoints http://www.eunetET.eu/sites/5026.fedimbo. belgiu m.be/files/Clinical%20endpoints.pdf	Ensayos clínicos, estudios pronósticos, SPC y EPAR.	Respuesta: Ver tablas de evidencia.

Comentario:

Efectividad Clínica	D0010	Cambio organizacional	¿Cómo puede la tecnología modificar la necesidad de hospitalización?	Se deben considerar también cambios en diferentes niveles de atención, p.e. piso de hospitalización en vez de unidad de cuidados intensivos.	Ensayos clínicos, estudios observacionales.	Respuesta: Este desenlace no fue incluido en el protocolo.

Comentario:

Efectividad Clínica	D0023	Cambio organizacional	¿Cómo puede la tecnología modificar la necesidad de otras tecnologías y el uso de recursos?	Nuevas intervenciones (menos invasivas) pueden reducir la necesidad de intervenciones quirúrgicas. Algunos tratamientos requieren monitoreo continuo y visitas al servicio de salud, incluyendo incluso hospitalizaciones.	Ensayos clínicos y estudios de fármaco-economía, guías de práctica en utilización de recursos. Estudios observacionales y estadísticas.	Respuesta: Este desenlace no fue incluido en el protocolo.

Comentario:

5. Costos y evaluaciones económicas

Dominio	Código	Tema	Pregunta	Aclaración	Metodología	
Costos y Evaluaciones Económicas	E0001	Utilización de recursos	¿Qué tipo de recursos son utilizados cuando se entrega la tecnología evaluada y sus comparadores (identificación de la utilización de recursos)?	Reportar los elementos de los recursos tomados en cuenta para cada tecnología, así como las fuentes de información utilizadas en la identificación de éstos y las razones de su inclusión. Proporcionar los resultados en forma de tabla es recomendado.	Registros de asistencia sanitaria y bases de datos, RCT's con los datos de utilización de recursos, bases de datos de reembolso, estudios de micro costeo/ estudios de costeo basado en actividades (ABC). Los datos pueden estar disponibles en diferentes registros y fuentes; por ejemplo, licencia por enfermedad, prestaciones por enfermedad, sistema de administración de pacientes/ bases de datos clínicos, estudios anteriores, gastos diarios.	De acuerdo a la Guía de Práctica Clínica Basada en la Evidencia Científica para la Atención de la Infección por VIH/SIDA en Adolescentes (mayores de 13 años de edad) y Adultos, realizada en el año 2014 por el Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia, los medicamentos que incluyen la intervención y sus comparadores son las siguientes: Esquema Tenofovir 300mg / Efavirenz 200mg / emtricitabina 600mg Tenofovir 300mg / emtricitabina 600mg + Efavirenz 200mg Abacavir 600mg / lamivudina 300mg + efavirenz 200mg (Abacavir, 600 mg, + lamivudina, 300 mg, una vez al día) + (atazanavir, 300 mg, una vez al día) + (ritonavir, 100 mg, una vez al día) Efavirenz 600mg + zidovudina 300mg + lamivudina 150mg Las otras tecnologías requeridas para el tratamiento antirretroviral de primera línea no fueron descritas de manera detallada dentro de la evaluación económica de dicha Guía, dado que la metodología de macrocosteo que siguieron fue desarrollada con base en el costo por cápita para el prestador de los servicios de salud. Sin embargo, fue posible establecer que dentro de dicha cápita estarían incluidos las siguientes tecnologías y procedimientos: **Intervención** — **Comentarios** ALT (TGP) — Después del inicio de nevirapina, posteriormente a los 15, 30 y 90 días, y con mayor frecuencia según criterio clínico AST (TGO) —

Bilirrubinas	Indicación guiada por criterio clínico Indicación guiada por criterio clínico o uso de medicamentos potencialmente hepatotóxicos
Fosfatasa alcalina	
ARN cuantitativo del VIH (carga viral)	Ante sospecha de fracaso virológico, repetir la prueba inmediatamente para descartar viremia transitoria (blip).
Conteo de LT CD4	
y porcentaje de CD4	
Genotipificación	A partir de la primera falla terapéutica. El paciente debe estar tomando los medicamentos antirretrovirales.
HLA B*5701	En pacientes con reacción adversa a esquemas que contengan abacavir. No se recomienda determinar el HLA-B*5701 en todo paciente antes del inicio de este antirretroviral, y sí en quienes presenten efectos secundarios durante su uso.
Creatinina sérica, depuración de creatinina estimada (aMDRD o Cockcroft-Gault) y uroanálisis	En tratamiento con tenofovir, indinavir o atazanavir, al mes y cada tres meses durante el primer año, luego cada seis meses

Cuadro hemático completo (leucocitos, hemoglobina, hematocrito, plaquetas)	En tratamiento con AZT, al mes y cada tres meses, durante el primer año, luego cada seis meses
Perfil lipídico (colesterol total, LDL, HDL y triglicéridos)	Se recomienda no hacer booster de manera rutinaria, pero se debe repetir en pacientes muy inmunosuprimidos. Un valor negativo no es confiable en pacientes con CD4 bajos (menos de 200 células/ mm3).
Prueba de tuberculina (Mantoux)	
Glucemia pre y posprandial	
Antígeno de superficie (Ag SHB) Anticuerpos anti-HBs (Ac SHB) Anticuerpos anti-core (IgG Ac CHB)	Anticuerpos negativos no descartan hepatitis C en población de alto riesgo, en quienes se debe solicitar ARN cuantitativo (carga viral) para hepatitis C en presencia de elevación de transaminasas.
Anticuerpos IgG contra hepatitis A	

Evaluación de riesgo cardiovascular (Framingham)	Mayor frecuencia según criterio clínico
Serología para sífilis No treponémica (VDRL o RPR) o prueba treponémica rápida	Se recomienda tamización con prueba treponémica rápida y, si es positiva, solicitar prueba no treponémica para confirmar actividad (título ≥8 diluciones). Si la tamización es con prueba no treponémica, confirmar con prueba treponémica. Conductas sexuales de riesgo, incluyendo sexo oral Control serológico postratamiento a los 3, 6, 12 y 24 meses con VDRL, para verificar caída de títulos en dos diluciones dobles o ≤8
Antígeno contra criptococo (látex)	Se consideran factores de riesgo para HPV, continuar teniendo conductas sexuales de riesgo (múltiples parejas sexuales, relaciones sexuales sin protección) o presentar condilomatosis anal o genital.
Evaluación por psicología	
Valoración por psiquiatría	Aplicar escalas de alcoholismo, depresión y uso de sustancias psicoactivas para tamización y detección de enfermedades. Se recomienda valoración neurocognitiva cada dos años si hay progresión de la enfermedad, los CD4 son bajos (<200 células/ mm3) o no hay respuesta virológica.
Detección de TSH sérica	

Densitometría ósea	Cada dos años si hay progresión de enfermedad o en los resultados de la densitometría, o valor de CD4 bajo (<200 célula/mm3), o uso de tenofovir. Determinar el riesgo mediante la ecuación FRAX (sin densitometría) en mayores de 40 años y ante presencia de factores de riesgo
Evaluación por oftalmología	
Evaluación por odontología	
Evaluación por infectología	
Electrocardiograma	Antes de usar saquinavir por riesgo de aumento del intervalo PR o QTc. Considerar con el uso de atazanavir o lopinavir/r, si hay antecedentes de prolongación del intervalo PR o QTc.
Radiografía de tórax	En todo paciente sintomático (tos, fiebre, sudoración, escalofríos y pérdida de peso)
Trabajo Social	El trabajador responsable del cumplimiento puede ser cualquier profesional del equipo multidisciplinario, o un profesional diferente
Enfermería	
Atención farmacéutica	
Nutrición	
Valoración específica de seguimiento	

Fuente: Adaptado de Ministerio de Salud y Protección Social, Asociación

						Colombiana de Infectología, Fondo de Población de las Naciones Unidas – UNFPA, Guía de práctica clínica basada en la evidencia científica para la atención de la infección por VIH/sida en adolescentes (mayores de 13 años de edad) y adultos. El costeo incluido dentro de la evaluación económica de la Guía en cuestión, presentó tres niveles de pago por cápita de acuerdo al conteo de CD4: 1. CD4> 500 cèlulas/mm^3 2. CD4 entre 200 y 500 cel/mm^3 3. CD4 <200 cel/mm^3 o con SIDA

<table>
<tr><th>Dominio</th><th>Código</th><th>Tema</th><th>Pregunta</th><th>Aclaración</th><th>Metodología</th><th></th></tr>
<tr>
<td>Costos y Evaluaciones Económicas</td>
<td>E0002</td>
<td>Utilización de recursos</td>
<td>¿Qué cantidad de recursos son utilizados cuando se entrega la tecnología evaluada y sus comparadores (la medición del uso de recursos)?</td>
<td>Reportar los parámetros requeridos para estimar los costos totales (E0009). Incluir los valores, rangos, distribuciones de probabilidad, así como todas las referencias utilizadas. Proporcionar los resultados en forma de tabla es recomendado.

Reportar el (los) enfoque (es) y la fuente de datos utilizada para medir el uso de recursos asociado con las tecnologías.</td>
<td>Registros de asistencia sanitaria y bases de datos, RCT’s con los datos de utilización de recursos, bases de datos de reembolso, estudios de micro costeo/ estudios de costeo basado en actividades (ABC).</td>
<td>Medicamentos
<table>
<tr><th>Esquema</th><th>Frecuencia de administración</th></tr>
<tr><td>Tenofovir 300mg / Efavirenz 200mg / emtricitabina 600mg</td><td>Cada 24 horas</td></tr>
<tr><td>Tenofovir 300mg / emtricitabina 600mg + Efavirenz 200mg</td><td>Cada 24 horas</td></tr>
<tr><td>Abacavir 600mg / lamivudina 300mg + efavirenz 200mg</td><td>Cada 24 horas</td></tr>
<tr><td>Tenofovir 300mg / emtricitabina 600mg + (atazanavir 300mg + ritonavir100mg)</td><td>Cada 24 horas</td></tr>
<tr><td>(Abacavir, 600 mg, + lamivudina, 300 mg, una vez al día) + (atazanavir, 300 mg, una vez al día) + (ritonavir, 100 mg, una vez al día)</td><td>Cada 24 horas</td></tr>
<tr><td>Efavirenz 600mg + zidovudina 300mg + lamivudina 150mg</td><td>Cada 24 horas</td></tr>
</table>
Procedimientos
<table>
<tr><th>Intervención</th><th>Primera consulta</th><th>Frecuencia de seguimiento antes del tratamiento antirretroviral</th><th>Al inicio del tratamiento antirretroviral</th><th>Frecuencia de seguimiento después de iniciar el tratamiento antirretroviral</th></tr>
<tr><td>ALT (TGP)</td><td>X</td><td>Cada seis meses</td><td>X</td><td>Cada seis meses</td></tr>
<tr><td>AST (TGO)</td><td>X</td><td>Cada seis meses</td><td>X</td><td>Cada seis meses</td></tr>
</table>
</td>
</tr>
</table>

						Bilirrubinas	X	Según criterio médico	X	Según criterio médico
						Fosfatasa alcalina	X	Según criterio médico	X	Según criterio médico
						ARN cuantitativo del VIH (carga viral)	X	Cada seis meses	Y a los dos meses luego de iniciada o cuando se modifique el tratamiento antirretroviral	Cada seis meses
						Conteo de LT CD4	X		X	
						y porcentaje de CD4				
						Genotificación				Ante diagnóstico de falla terapéutica
						HLA B*5701				
						Creatinina sérica, depuración de creatinina estimad	X	Cada seis meses	Al inicio o al modificar el tratamiento antirretroviral	Cada seis meses

						a (aMDRD o Cockcroft-Gault) y uroanálisis				
						Cuadro hemático completo (leucocitos, hemoglobina, hematocrito, plaquetas)	X			Dos a ocho semanas después de iniciar el tratamiento antirretroviral , posteriormente cada seis meses
						Perfil lipídico (colesterol total, LDL, HDL y triglicéridos)	X	Cada año si el resultado previo es normal o negativo, según el caso		Cada año si la previa es negativa
						Prueba de tuberculina (Mantoux)	X	Cada año si el resultado previo es normal o negativo, según el caso		Cada año si la previa es negativa

						Glucemia pre y posprandial	X	Al inicio o al modificar el tratamiento antirretroviral	Cada seis meses en pacientes con inhibidores de proteasa, anual en todos los demás	Se recomienda, además de la glucemia basal, solicitar la pre y posprandial, así como la determinación de hemoglobina A1c, en pacientes con antecedentes. El manejo de la diabetes debe hacerse según el criterio del médico tratante y de acuerdo con las guías de manejo. En pacientes diabéticos, hay que determinar la HbA1c (hemoglobina glicosilada).
						Antígeno de superficie (Ag SHB) Anticuerpos anti-HBs (Ac SHB) Anticuerpos anti-core (IgG Ac	X	Si es negativa: cada año según conductas de riesgo (por ejemplo, usuario de drogas ilícitas por vía endovenosa))		Si es negativa: cada año según conductas de riesgo (por ejemplo, usuario de drogas ilícitas)

						CHB)				
						Anticuerpos IgG contra hepatitis A	X	Anticuerpos IgG contra hepatitis A En pacientes con hepatopatía crónica, coinfección por hepatitis B o C crónicas y en hombres que tienen sexo con hombres	Si es negativa: cada año según factores de riesgo	Se consideran factores de riesgo todos aquellos que impliquen contacto oro-anal o en caso de epidemia y coinfección con hepatitis B o C. Se debe ofrecer vacunación para hepatitis A en estos grupos de riesgo.
						Evaluación de riesgo cardiovascular (Framingham)	X	Cada año	O cuando se modifique el tratamiento antirretroviral	Cada año
						Serología para sífilis No treponémica (VDRL o RPR) o	X	Cada año, si existen factores de riesgo repetir cada seis meses. Si prueba treponémica previamente es		Cada año, si existen factores de riesgo repetir cada seis meses. Si la prueba treponémica previamente es positiva,

						prueba treponémica rápida		positiva, seguimiento sólo con pruebas no treponémicas		seguimiento sólo con pruebas no treponémicas
						Antígeno contra criptococo (látex)	X	Cada año si la prueba previa es normal, y cada seis meses si la primera está alterada o existen factores de riesgo (múltiples parejas sexuales, sexo sin protección, presencia de condilomatosis anal o genital))		Cada año si la prueba previa es normal, y cada seis meses si la primera está alterada o existen factores de riesgo
						Evaluación por psicología	X	Cada año. Mayor frecuencia según criterio médico o preferencia del paciente		Cada año Mayor frecuencia según criterio médico o preferencia del paciente
						Valoración por psiquiatría	XX(en los primeros tres meses de	Repetir según criterio médico o de acuerdo con resultado de escalas		Repetir según criterio médico o de acuerdo con resultado de escalas.

							ingreso al programa)			
						Detección de TSH sérica	X	Cada año Mayor frecuencia según criterio médico		Cada año Mayor frecuencia según criterio médico
						Densitometría ósea		Según recomendaciones para la población general (mayores de 50 años y posmenopáusica)		Según recomendaciones para la población general (mayores de 50 años y posmenopáusica)
						Evaluación por oftalmología	Si los LT CD4 son inferiores a 100 células/ mm3	Cada año si el valor de los LTCD4 es inferior a 100 células/ mm^3		Cada año si el valor de LT CD4 es inferior a 100 células/mm3
						Evaluación por odontología	X	Según criterio del médico o del odontólogo o por solicitud del paciente		Según criterio médico o por solicitud del paciente

						Evaluación por infectología	X (en los primeros tres meses de ingreso al programa)	Cada seis meses o según criterio del médico experto (1) o en las condiciones listadas (2)	Cada seis meses o según criterio del médico eXperto (1) o cuando tenga indicación (2)	Se establece que el infectólogo ejercerá como director científico del grupo de atención integral. Estas funciones podrán ser asumidas transitoriamente por un médico experto en VIH en las circunstancias en las que no esté asequible el recurso del infectólogo. Se enfatiza que el recurso del infectólogo es de carácter esencial en muchas instancias del manejo del paciente con infección por VIH y de la orientación programática del grupo de atención integral. Se promueve la realización de junta multidisciplinaria para toma de

										decisiones, liderada por el infectólogo.
						Electrocardiograma	X	En presencia de riesgo cardiovascular alto (puntaje ≥20 en la ecuación de Framingham) o según criterio médico		Según criterio médico y por riesgo definido por el uso de algunos medicamentos antirretrovirales
						Radiografía de tórax		Indicación clínica por síntomas respiratorios o sospecha de tuberculosis		Indicación clínica por síntomas respiratorios
						Trabajo Social	X	Cada seis meses o por demanda del paciente o según criterio médico	X	

Enfermería	X	Cada seis meses o por demanda del paciente o según criterio médico	X	
Atención farmacéutica	X	Cada seis meses o por demanda del paciente o según criterio médico	X	
Nutrición	X	Cada seis meses o por demanda del paciente o según criterio médico	X	
Valoración específica de seguimiento	X	Cada seis meses o por demanda del paciente o según criterio médico	X	

Fuente: Ministerio de Salud y Protección Social, Asociación Colombiana de Infectología, Fondo de Población de las Naciones Unidas – UNFPA, Guía de práctica clínica basada en la evidencia científica para la atención de la infección por VIH/sida en adolescentes (mayores de 13 años de edad) y adultos.

Frecuencia de los procedimientos según el tratamiento antirretroviral de primera línea:

Evento adverso	**(TDF/FTC/EFV)**	**(ABC/3TC/EFV)**	**(ABC/3TC/ATV/r)**
	Frecuencia	**Frecuencia**	**Frecuencia**
Anemia	1	2	2
Exantema	12	6	2
Cefalea	5	6	6
Depresión	11	6	11

Fatiga	3	6	13
Diarrea	3	7	4
Pesadillas	3	6	6
Ictericia	3.1	3.1	3.1
Compromiso de las vías aéreas	6.9	4	6.9

<table>
<tr><th>Dominio</th><th>Código</th><th>Tema</th><th>Pregunta</th><th>Aclaración</th><th>Metodología</th><th></th></tr>
<tr><td>Costos y Evaluaciones Económicas</td><td>E0009</td><td>Utilización de recursos</td><td>¿Cuáles fueron los costos medidos y/o estimados de la tecnología evaluada y sus comparadores (uso de la valoración de recursos)?</td><td>Para cada tecnología se debe reportar cuando sea posible, los valores medios de los costos estimados y la información referente a las distribuciones en torno a estas estimaciones. Los costos estimados desde puntos de vista diferentes pueden ser reportados aquí (ej. pacientes, hospitales, sociedad). Además, reportar los costos estimados específicos de estadio de la enfermedad y la estimación de costos utilizando varias tazas de descuento. Proporcionar los resultados en forma de tabla es recomendado.

Reportar el (los) enfoque (es) y la fuente de datos utilizada para estimar los costos asociados con las tecnologías</td><td>Precio del mercado, empresas, contabilidad del hospital o los sistemas de reembolso, así como estudios de micro costeo/ estudios de costeo basado en actividades (ABC), u otra información sobre los costos unitarios.</td><td>De acuerdo a la información del SISMED para el periodo comprendido entre enero y diciembre de 2014, para el canal institucional se reportaron los siguientes costos en pesos colombianos de 2014:

<table>
<tr><th>Esquema</th><th>Frecuencia</th><th>Costo mensual</th></tr>
<tr><td>Tenofovir 300mg / Efavirenz 200mg / emtricitabina 600mg</td><td>c/24h</td><td>USD 217,39</td></tr>
<tr><td>Tenofovir 300mg / emtricitabina 600mg + Efavirenz 200mg</td><td>c/24h</td><td>USD 199,35</td></tr>
<tr><td>Abacavir 600mg / lamivudina 300mg + efavirenz 200mg</td><td>c/24h</td><td>USD 221,63</td></tr>
<tr><td>Tenofovir 300mg / emtricitabina 600mg + (atazanavir 300mg + ritonavir100mg)</td><td>c/24h</td><td>USD 220,43</td></tr>
<tr><td>(Abacavir, 600 mg, + lamivudina, 300 mg, una vez al día) + (atazanavir, 300 mg, una vez al día) + (ritonavir, 100 mg, una vez al día)</td><td>c/24h</td><td>USD 242,48</td></tr>
<tr><td>Efavirenz 600mg + zidovudina 300mg + lamivudina 150mg</td><td>c/24h</td><td>USD 21,85</td></tr>
</table>
Fuente: precios en COP extraídos de SISMED, 2014. Precio corriente de dólares de EE.UU. para la compra del año 2014. Calculado en http://www.oanda.com/lang/es/currency/historical-rates/

Los valores correspondientes al pago de la cápita son los siguientes:

<table>
<tr><th>Estadio</th><th>Costo 2014*</th></tr>
<tr><td>Pacientes en estadios de conteo de LT CD4 >500 células/mm3</td><td>USD 249,03</td></tr>
<tr><td>Pacientes con conteo LT CD4 entre 200 y 500 células/mm3</td><td>USD 1.494,17</td></tr>
<tr><td>Pacientes con LT CD4 <200 células/mm3 o con SIDA</td><td>USD 2.683,98</td></tr>
</table>
*Actualizado en COP de acuerdo al IPC 2014. Precio corriente de dólares de EE.UU. para la compra del año 2014. Calculado en http://www.oanda.com/lang/es/currency/historical-rates/</td></tr>
</table>

Los valores correspondientes a los efectos secundarios asociados a los antirretrovirales de primera línea son:

Efectos secundarios	Costo 2014*	
Exantema	USD	242,73
Cefalea	USD	371,39
Depresión	USD	68,51
Fatiga	USD	88,69
Diarrea	USD	235,78
Anemia	USD	250,42
Pesadillas y sueños anormales	USD	64,10
Ictericia	USD	162,03
Compromiso de las vías aéreas	USD	129,13

*Actualizado en COP de acuerdo al IPC 2014. Precio corriente de dólares de EE.UU. para la compra del año 2014. Calculado en http://www.oanda.com/lang/es/currency/historical-rates/

Fuente: Ministerio de Salud y Protección Social, Asociación Colombiana de Infectología, Fondo de Población de las Naciones Unidas – UNFPA, Guía de práctica clínica basada en la evidencia científica para la atención de la infección por VIH/sida en adolescentes (mayores de 13 años de edad) y adultos.

Dominio	Código	Tema	Pregunta	Aclaración	Metodología	
Costos y Evaluaciones Económicas	E0005	Medición y estimación de los resultados	Cuál (es) es (son) el (los) resultado (s) relacionado (s) con la salud, medido (s) o estimado (s) de la tecnología evaluada y su (s) comparador (es)?	Para cada tecnología se debe reportar, cuando sea posible, los valores medios de los efectos estimados y la información relativa a las distribuciones en torno a estas estimaciones. Se sugiere que las estimaciones se expresen en unidades naturales primero, siempre que sea posible, antes de usarlas en formas alternativas, tales como AVAC (años de vida ajustados por calidad). Reportar el (los) enfoque (es) y la fuente de datos utilizada para estimar los resultados asociados con las tecnologías.	La estimación de los efectos incrementales u otros, pueden basarse en la información suministrada en el dominio de la eficacia clínica (ej. datos de mortalidad). Puede ser necesaria la recopilación de información adicional (ej. relacionada con los índices de calidad de vida en salud). La efectividad incremental puede resultar de un modelo económico, donde los aportes del dominio de eficacia son usados.	N/A

<table>
<tr><th>Dominio</th><th>Código</th><th>Tema</th><th>Pregunta</th><th>Aclaración</th><th>Metodología</th><th></th></tr>
<tr><td>Costos y Evaluaciones Económicas</td><td>E0006</td><td>Examen de los costos y resultados</td><td>Cuáles son las diferencias estimadas en costos y resultados entre la tecnología y sus comparadores ?</td><td>Para cada tecnología se debe reportar los valores medios de los costos estimados y sus fectos juntos. Hay numerosas maneras de recalcar o de comparar las diferencias en los costos y los efectos de las tecnologías que se están evaluando; típicamente, uno o más de los siguientes resultados o enfoques son usados cuando se reportan los resultados de las evaluaciones económicas de la salud:

Listado de los costos y los resultados de cada tecnología en forma de tabla.
Una razón de costo efectividad incremental (RCEI)
En el plano de la razón de costo efectividad incremental o frontera de eficiencia
El beneficio monetario neto (BMN) y/o Beneficio neto de la salud (BNS)

Reportar el (los) enfoque (es) y la fuente de datos utilizada para estimar los costos, resultados o evaluaciones económicas asociadas con las tecnologías.</td><td>Fuentes distinguidas de datos y evidencia están especificadas en las cuestiones pertinentes bajo el dominio de seguridad, efectividad clínica y evaluación económica y de costos (reuniendo la información recogida en los elementos de evaluación E0009 Y E0005). Por ejemplo, estimaciones RCEI de un modelo económico de novo podrían ser reportadas, sintetizando las aportaciones de la seguridad, eficacia clínica y los costos y los dominios de evaluación económica.</td><td>Respuesta

<table>
<tr><th>Esquema</th><th>Diferencia trimestral</th></tr>
<tr><td>Tenofovir 300mg / Efavirenz 200mg / emtricitabina 600mg</td><td rowspan="2">-USD 54.14</td></tr>
<tr><td>Tenofovir 300mg / emtricitabina 600mg + Efavirenz 200mg</td></tr>
<tr><td>Abacavir 600mg / lamivudina 300mg + efavirenz 200mg</td><td>-USD 12.71</td></tr>
<tr><td>Tenofovir 300mg / emtricitabina 600mg + (atazanavir 300mg + ritonavir100mg)</td><td>-USD 9,10</td></tr>
<tr><td>(Abacavir, 600 mg, + lamivudina, 300 mg, una vez al día) + (atazanavir, 300 mg, una vez al día) + (ritonavir, 100 mg, una vez al día)</td><td>USD 75.27</td></tr>
<tr><td>Efavirenz 600mg + zidovudina 300mg + lamivudina 150mg</td><td>USD 586.92</td></tr>
</table>
Fuente: Construcción propia teniendo en cuenta SISMED consulta realizada entre el 4 y 11 de febrero de 2014</td></tr>
</table>

Dominio	Código	Tema	Pregunta	Aclaración	Metodología	
Costos y Evaluaciones Económicas	E0010	Caracterizar la incertidumbre	Cuáles son las incertidumbres entorno a los costos y las evaluaciones económicas de la tecnología y sus comparadores?	Los efectos de la incertidumbre deben declararse por separado para el parámetro, la incertidumbre estructural y metodológica, cuando sea posible. Por ejemplo: Análisis determinístico de sensibilidad en forma de tabla o con el uso de un diagrama de tornado. Análisis probabilístico de sensibilidad, ej. en forma de curvas de aceptabilidad de costo efectividad (CACE) Valoración del análisis de la información Los métodos usados en el análisis de sensibilidad deben ser reportados en detalle aquí.	Fuentes distinguidas de evidencia están especificadas en virtud de temas importantes bajo los dominios de seguridad y efectividad clínica, así como desde los costos y el dominio de evaluación económica	N/A

Dominio	Código	Tema	Pregunta	Aclaración	Metodología	
Costos y Evaluaciones Económicas	E0011	Caracterizar Heterogeneidad	Hasta qué punto se pueden explicar las diferencias en los costos, resultados o costo eficacia por variaciones entre los subgrupos, utilizando la tecnología y sus comparadores?	Si es aplicable, se deben describir las diferencias en los costos, resultados o costo eficacia que puedan ser explicados. ej., por variaciones entre subgrupos (pre definido) de pacientes con diferentes características basales u otra variabilidad observada en los efectos. Proporcionar los resultados en forma de tablas es recomendado, pero utilizando representaciones gráficas, por ejemplo; "Forest" plots pueden ser útiles. Los métodos usados en cualquier análisis de subgrupo deben ser reportados en detalle aquí.	Fuentes distinguidas de evidencia están especificadas en virtud de temas importantes bajo los dominios de seguridad y efectividad clínica, así como desde los costos y el dominio de evaluación Vereconómica.	N/A

Dominio	Código	Tema	Pregunta	Aclaración	Metodología	
Costos y Evaluaciones Económicas	E0012	Validez de los modelos	Hasta qué punto pueden ser consideradas las estimaciones de los costos, resultados o evaluaciones económicas como para proveer descripciones válidas de la tecnología y sus comparadores?	Sería útil reportar cualquiera de las numerosas formas de evaluar en qué medida las estimaciones para tecnologías pueden ser consideradas válidas, por ejemplo: Qué tan bien el modelo predice los efectos sobre la salud Si el modelo incluye todos los aspectos del uso de los recursos y costos considerados importantes. Estimaciones de la dirección potencial y/o magnitud potencial de sesgo inducido. Un intento de identificar factores clave que puedan comprometer la validez del modelo. El proceso de validación y los tipos de validación abordados en el modelo deben ser reportados aquí.	Fuentes distinguidas de evidencia están especificadas en virtud de temas importantes bajo los dominios de seguridad y efectividad clínica, así como desde los costos y el dominio de evaluación económica	N/A

6. Consideraciones éticas

Dominio	Código	Tema	Pregunta	Aclaración	Metodología	
Consideraciones Éticas	F0100	Beneficencia /No Maleficencia	¿Cuál es el nivel de severidad de la condición a la que está dirigida la tecnología?	Conocer el nivel de gravedad de la condición a la que está dirigida la tecnología es relevante en el análisis ético de la tecnología. Información sobre el nivel de severidad es también importante para los tomadores de decisiones al tomar decisiones sobre si implementar o no una tecnología	Búsqueda de la literatura y opinión de expertos.	La infección por VIH puede ser potencialmente letal si no se recibe tratamiento oportuno, óptimo y efectivo. La tecnología propuesta es adecuada para cualquier grado de severidad de la infección por VIH.

Dominio	Código	Tema	Pregunta	Aclaración	Metodología	
Consideraciones Éticas	F0010	Beneficencia /No Maleficencia	Cuáles son los beneficios conocidos y estimados y el perjuicio para los pacientes si se implementa o no la tecnología?	Las decisiones referentes a la implementación de nuevas tecnologías generalmente requieren de una cuidadosa consideración del balance entre beneficios y perjuicios. Ejemplos de preguntas que pueden preguntarse son: - Quien es el candidato correcto para la tecnología? - Cuál es el balance entre beneficios y perjuicios? Por ejemplo, está la tecnología estimada para mejorar la salud, calidad de vida relacionada a salud, calidad de vida o supervivencia en comparación con las tecnologías alternativas? Puede la tecnología perjudicar pacientes individuales, o cualquier grupo de interés de alguna manera? Cuántos pacientes podrían enfrentar perjuicios para que la tecnología obtenga un beneficio de un paciente? Cuál es el alcance de estos beneficios y perjuicios? Cuáles son los beneficios y perjuicios percibidos por los propios ojos de los pacientes/usuarios sobre tecnología? Puede ser útil anotar que el paciente es, la mayoría de las veces, el mejor jurado de los beneficios y daños por sí mismos.	Información de otros dominios (enlaces). Búsqueda de la literatura. Opinión de expertos. Audiencia de grupos de interés.	La implementación de la tecnología es beneficiosa teniendo en cuenta que el uso de una terapia combinada garantiza la adherencia a largo plazo; produce mayor eficacia y mejora la calidad de vida de los pacientes con efectos secundarios menos complejos y puede limitar las barreras administrativas a las que son sometidos los pacientes cuando requieren medicamentos en presentaciones individuales. Los perjuicios para los pacientes de la implementación o no de la tecnología son: la toxicidad generada a partir del olvido de la toma de una o varias dosis del combinado; la difícil identificación de posibles causantes de efectos adversos; el riesgo de mayor resistencia cruzada y disfunción de opciones de tratamiento para el pacientes; las barreras administrativas impuestas por los actores del sistema de salud, que impidan la disponibilidad del combinado de manera oportuna u periódica para los pacientes.

Dominio	Código	Tema	Pregunta	Aclaración	Metodología	
Consideraciones Éticas	F0005	Autonomía	Es la tecnología utilizada en pacientes/personas que son especialmente vulnerables?	El derecho y la justificación para usar la tecnología en personas que son vulnerables tienen que ser aclarados. Personas que son vulnerables pueden, por ejemplo, ser mujeres embarazadas para además proteger a su niño que está por nacer, pacientes en estado crítico o individuos que tienen capacidad de toma de decisiones reducida (niños, personas con discapacidades cognitivas o pacientes que debido a su enfermedad/estado tienen capacidad de toma de decisiones limitada). Quién tiene el derecho de equilibrar el beneficio contra posibles daños en esas situaciones? En qué áreas pueden estas decisiones hacerse? Es la tecnología tan valiosa, como para justificar su uso en las personas que no pueden dar su consentimiento informado?	Búsqueda en la literatura. Opinión de expertos. Audiencia de grupos de interés.	Sí, porque la infección por VIH genera estigmatización y discriminación en la población afectada, a quienes en muchas oportunidades se les vulneran los derechos

Dominio	Código	Tema	Pregunta	Aclaración	Metodología	
Consideraciones Éticas	F0102	Consecuencias éticas de la evaluación de tecnologías sanitarias (HTA por sus siglas en inglés)	Contiene algún problema ético la evaluación económica de la tecnológica?	Es importante tener en cuenta si existen problemas éticos relacionados con los datos o supuestos que se han utilizado en la evaluación económica. Un ejemplo es, si los costos indirectos han sido o no valorados de manera justa y adecuada.	Búsqueda en la literatura. Opinión de expertos.	No se evidencian problemas éticos en la evaluación económica de la tecnología, de hecho, algunos de los consultados expresa que su costo efectividad ha sido demostrada de manera repetida en diferentes países y que está ha sido incluida en la guía de VIH para Colombia. Para algunos consultados, el problema ético recae en desarrollar evaluaciones económicas a tecnologías indicadas para poblaciones vulnerables, pues consideran que con ello se vulnera el derecho a la vida.

7. Aspectos organizacionales

Dominio	Código	Tema	Pregunta	Aclaración	Metodología	
Aspectos Organizacionales	G0001	Proceso de entrega de salud	¿Cómo la tecnología afecta el proceso de trabajo actual?	Las tareas actuales y los procesos de trabajo deben ser descritos. Esto ayuda a hacer una imagen de todo el proceso, así como la continuidad de la atención a través de las fronteras profesionales y de organización. Quién está haciendo qué en el proceso? Hay muchos actores en diferentes niveles (dentro de la organización, inter-organizacional y al nivel de sistema de salud) en el proceso. La continuidad debe garantizarse de manera que no habrá brechas entre los pasos del proceso. Debe explicarse qué tipo de cambios puede presentar una nueva tecnología: si puede reemplazar o reducir algunas actividades. Este tema es acerca del camino del paciente desde el punto de vista del paciente/participante. El camino del paciente debe ser descrito paso a paso. Esto incluye el tiempo de espera para el diagnóstico o tratamiento y el tiempo de espera para el análisis de la tecnología. Las preparaciones que el paciente/participante debe hacer antes y después (ej. Hacer dieta antes de una cirugía bariátrica) deben tenerse en cuenta, así como la necesidad de autocontrol y de supervisión en la casa. Las diferencias de los procesos de trabajo entre la nueva medicina y el comparador deben ser especificadas. Por ejemplo, la nueva medicina no necesita laboratorio de rutina a diferencia del comparador.	Búsqueda en la literatura, guías, reportes anuales y estadísticas, reportes y estudio propio (ej. Cuestionarios y entrevistas de diferentes actores).	Se encontró un texto denominado Clinical Practice Guidelines We Can Trust del Institute of Medicine de los Estados Unidosy un documento técnico del Minsiterio de Salud y Preotección Social que indican que para determinar los elementos que afectan el cambio de una práctica desde el punto de vista estructural se deben tener en cuenta los siguietes elementos: • Marco normativo, regulación que permita conocer si la tecnología esta autorizada en el país, se encuentra incluida en el plan de beneficios. • La definición de uso de la tecnología en un documento técnico como una guía o protocolo de carácter nacional. • Cadena de abastecimiento: análisis de contexto nacional y local, así como del paciente para determinar las necesidades de cuidados especiales para el uso de la tecnología. • El conocimiento de los actores en salud acerca del uso de la misma.

Dominio	Código	Tema	Pregunta	Aclaración	Metodología	
	G0003	Proceso de entrega de salud	¿Cuál es el procedimiento que garantiza una educación y formación adecuada del personal?	La nueva tecnología puede requerir un nuevo tipo de profesionales o nuevas tareas para el personal existente. Este tema es acerca de cómo la organización puede llegar a garantizar la educación adecuada. Tiene que tenerse en cuenta cómo el entrenamiento afecta el manejo y la eficacia. Implementar una tecnología puede cambiar el trabajo y además tener influencia en la satisfacción del trabajo.	Búsqueda en la literatura, guías, reportes y documentos del hospital o distritos hospitalarios y estudio propio: entrevistas o cuestionarios de diferentes actores del proceso.	Al revisar las estrategias educativas más adecuadas para poner en práctica la educación y formación del profesional se encuentran tres tipos de actividades: • Educación continuada, actividades tipo taller, cursos y congresos, con acciones de evaluación continua. • Reuniones educativas interactivas, virtuales o presenciales donde a partir de casos se fortalezcan las competencias de los trabajadores. • Recordatorios electrónicos: actividades de envío masivos de información corta y puntal acerca del uso de la tecnología.

8. Aspectos sociales

Dominio	Código	Tema	Pregunta	Aclaración	Metodología	
Aspectos sociales	H0003	Individual	Qué tipo de recursos y apoyo son necesarios para el paciente o ciudadano a medida que se introduce la tecnología?	Este asunto es acerca de cualquier tipo de apoyo y recursos (prácticos, físicos, emocionales, personal social, la crianza, financiero entre otros.) que necesitan ser reclutados, y organizados – o podrían ser liberados – para que el paciente use la tecnología con resultados satisfactorios. Cubre todos los arreglos o ajustes que puedan necesitarse (ej. alteración de tareas especiales, tiempo de trabajo, ajustes en el ambiente físico, apoyo emocional).		Es fundamental desarrollar programas de educación a pacientes a medida que se implementa la tecnología, de la mima manera es necesario contar con un equipo interdisciplinario dispuesto a acompañar integralmente al paciente en su tratamiento para el manejo de posibles eventos adversos. Igualmente se requiere un equipo de monitoreo de los posibles eventos adversos.

Opcionales						
Dominio	**Código**	**Tema**	**Pregunta**	**Aclaración**	**Metodología**	
Aspectos sociales equidad	H0012	Individual	Hay factores que puedan prevenir a un grupo o personas de participar?	Puede la tecnología aplicarse de una forma que exista igualdad de acceso a aquellos en igual necesidad? Cómo puede esto garantizarse? Podría la discriminación potencial u otras desigualdades (geográficas, género, étnicas, religiosas, empleo, y seguros) impedir el acceso? Las desigualdades y discriminaciones potenciales deberían justificarse. Cuestiones de acceso a la tecnología así como el etiquetado y la potencial discriminación de las personas que reciben y no reciben tratamiento deben ser consideradas. Son los grupos especiales discriminados? Cuestiones éticas y sociales han sido frecuentemente consideradas en artículos académicos y discusiones en el campo de la evaluación de tecnología sanitaria (HTA por sus siglas en inglés), pero rara vez han sido traducidos a la práctica.	Implementar la mejor evidencia disponible acerca de restricciones sociales, presión social y actitudes sociales.	La no inclusión de la tecnología en el plan de beneficios, impide la igualdad en el acceso de las poblaciones para las cuales está indicado su uso. Es fundamental romper las barreras administrativas que impiden la oportunidad en la entrega y acceso a la tecnología. Facilitando toda la cadena de gestión de suministro, desde su planificación adquisición, almacenamiento y distribución hasta el uso final. Es importante incluir la administración de la tecnología como uno de los indicadores de la cuenta de alto costo. El enfoque diferencial es un factor importante para que la población pueda acceder a la tecnología.

Aspectos organizacionales		Aceptabilidad	Que factores pueden afectar la aceptación de la tecnología	Incluido en el formato del DECIDE	Metodología: por definir	Respuesta

Aspectos organizacionales		Factibilidad	Que factores pueden afectar la factibilidad de aplicar la tecnología	Incluido en el formato del DECIDE	Metodología por definir	Respuesta

Anexo 2. Bitácoras de búsqueda de evidencia en bases de datos electrónicas.

Reporte de búsqueda electrónica No.1	
Tipo de búsqueda	Sistemática
Base de datos	MEDLINE (incluyendo los repositorios In-Process & Other Non-Indexed Citations, Daily Update y OLDMEDLINE)
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	19/01/2015
Rango de fecha de búsqueda	2010-2015
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	systematic reviews "reviews (maximizes sensitivity)"
Estrategia de búsqueda (resultados)	1 exp HIV/ (82492) 2 HIV?.tw. (233629) 3 exp HIV-1/ (65516) 4 "HIV-1".tw. (63629) 5 exp VIHInfections/ (230383) 6 (VIHadj5 infection$).tw. (77870) 7 exp Acquired Immunodeficiency Syndrome/ (72607) 8 (acquired adj5 immunodeficiency adj5 syndrome).tw. (15240) 9 AIDS.tw. (123044) 10 "HTLV-III".tw. (1655) 11 (human adj5 immunodeficiency adj5 virus$).tw. (71346) 12 (human adj5 "t cell lymphotropic virus" adj5 "type III").tw. (168) 13 (acquired adj5 "immunodeficiency syndrome" adj5 virus$).tw. (1425) 14 (human adj5 "t cell leukemia virus" adj5 "type III").tw. (17) 15 (acquired adj5 "immunodeficiency syndrome" adj5 virus$).tw. (1425) 16 "LAV-HTLV-III".tw. (207) 17 (lymphadenopath$ adj5 associated adj5 virus$).tw. (321) 18 (acquired adj5 "immune deficiency syndrome" adj5 virus$).tw. (573) 19 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 (347866) 20 exp Antirretroviral Agents/ (63377) 21 (antiretroviral adj5 agent$).tw. (1964) 22 exp Anti-VIHAgents/ (52627) 23 ("anti HIV" adj5 agent$).tw. (1309) 24 exp Antiretroviral Therapy, Highly Active/ (16718) 25 HAART.tw. (10244) 26 (antiretroviral adj5 therap$).tw. (28401) 27 Antiviral Agents/ (57580) 28 exp Drug Therapy, Combination/ (261064) 29 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 (363717) 30 efavirenz.tw. (2865) 31 EFZ.tw. (23) 32 "L 743726".tw. (0) 33 "DMP 266".tw. (54) 34 30 or 31 or 32 or 33 (2901) 35 emtricitabine.tw. (1160) 36 FTC.tw. (2012) 37 "beta-L-2',3'-dideoxy-5-fluoro-3'-thiacytidine".tw. (8) 38 35 or 36 or 37 (2783)

	39 tenofovir.tw. (3190) 40 TDF.tw. (1514) 41 "9-(2-phosphonylmethoxypropyl)adenine".tw. (32) 42 "9-PMPA".tw. (0) 43 39 or 40 or 41 or 42 (3986) 44 38 and 43 (1043) 45 19 and 29 and 34 and 44 (284) 46 limit 45 to (systematic reviews and "reviews (maximizes sensitivity)" and last 5 years) (9)
Referencias identificadas	9

Reporte de búsqueda electrónica No.2	
Tipo de búsqueda	Sistématica
Base de datos	EMBASE
Plataforma	Elsevier
Fecha de búsqueda	19/01/2015
Rango de fecha de búsqueda	2010-2015
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	'systematic review'/de [embase]/lim NOT [medline]/lim
Estrategia de búsqueda (resultados)	#1 'human immunodeficiency virus'/exp 140153 #2 hiv:ab,ti 274218 #3 'human immunodeficiency virus 1'/exp 64094 #4 'human immunodeficiency virus 1' 71599 #5 VIH1':ab,ti 72123 #6 'human immunodeficiency virus infection'/exp 303262 #7 (VIHNEAR/5 infection):ab,ti 83908 #8 'acquired immune deficiency syndrome'/exp 128770 #9 acquired immunodeficiency syndrome':ab,ti 15113 #10 aids':ab,ti 137141 #11 'human immune-deficiency virus' 340 #12 'human immuno-deficiency virus' 250 #13 acquired immuno-deficiency syndrome':ab,ti 111 #14 acquired immune-deficiency syndrome':ab,ti 5326 #15 acquired immune-deficiency syndrome virus':ab,ti 17 #16 OR/1-15 #17 'antiretrovirus agent'/exp 142085 #18 (antiretrovirus NEAR/5 agent*):ab,ti 6 #19 'anti human immunodeficiency virus agent'/exp 117322 #20 anti human immunodeficiency virus agent':ab,ti OR 'anti human immunodeficiency virus agents':ab,ti 38 #21 anti VIHagent':ab,ti OR 'anti VIHagents':ab,ti 1177 #22 'highly active antiretroviral therapy'/exp 30027 #23 highly active antiretroviral therapy':ab,ti 11097 #24 haart':ab,ti 13550 #25 (antiretroviral NEAR/5 therap*):ab,ti 33571 #26 'antivirus agent'/exp 673554 #27 (antivir* NEAR/5 agent*):ab,ti 8367 #28 'drug combination'/exp 176927 #29 OR/#17-#28 #30 'efavirenz plus emtricitabine plus tenofovir disoproxil'/exp 804

	#31 'efavirenz'/exp 13757 #32 efavirenz:ab,ti 3881 #33 efz:ab,ti 36 #34 dmp 266':ab,ti 30 #35 OR/#30-#34 #36 'emtricitabine'/exp 5364 #37 ftc':ab,ti 2927 #38 OR/#36-#37 #39 'tenofovir'/exp 10848 #40 'tdf' 2736 #41 OR/#39-#40 #42 'emtricitabine plus tenofovir disoproxil'/exp 2214 #43 #38 AND #41 4437 #44 #43 OR #44 6086 #45 #35 AND #44 2977 #46 #30 OR #42 3296 #47 #16 AND #29 AND #46 2200 #48 #16 AND #29 AND #46 AND [2010-2015]/py 1906 #49 #48 AND 'systematic review'/de AND [embase]/lim NOT [medline]/lim 16
Referencias identificadas	16

Reporte de búsqueda electrónica No.3	
Tipo de búsqueda	Sistemática
Base de datos	Cochrane Database of Systematic Reviews - CDSR
Plataforma	Wiley
Fecha de búsqueda	19/01/2015
Rango de fecha de búsqueda	2010-2015
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda (resultados)	#1 MeSH descriptor: [HIV] explode all trees 2622 #2 HIV:ab,ti,kw 11677 #3 MeSH descriptor: [HIV-1] explode all trees 2269 #4 HIV1:ab,ti,kw 10 #5 MeSH descriptor: [VIHInfections] explode all trees 8107 #6 MeSH descriptor: [Acquired Immunodeficiency Syndrome] explode all trees 1217 #7 acquired near/5 immunodeficiency near/5 syndrome:ab,ti,kw 1478 #8 AIDS:ab,ti,kw 9604 #9 "HTLV-III":ab,ti,kw 10 #10 (human near/5 immunodeficiency near/5 virus*):ab,ti,kw 3960 #11 (human near/5 "t cell lymphotropic virus" near/5 "type III"):ab,ti,kw 2 #12 (acquired near/5 "immunodeficiency syndrome" near/5 virus*):ab,ti,kw 36 #13 (acquired near/5 "t cell leukemia virus" near/5 "type III"):ab,ti,kw 0 #14 (acquired near/5 "immunodeficiency syndrome" near/5 virus*):ab,ti,kw 36 #15 "LAV-HTLV-III":ab,ti,kw 0 #16 (lymphadenopath* near/5 associated near/5 virus*):ab,ti,kw 1

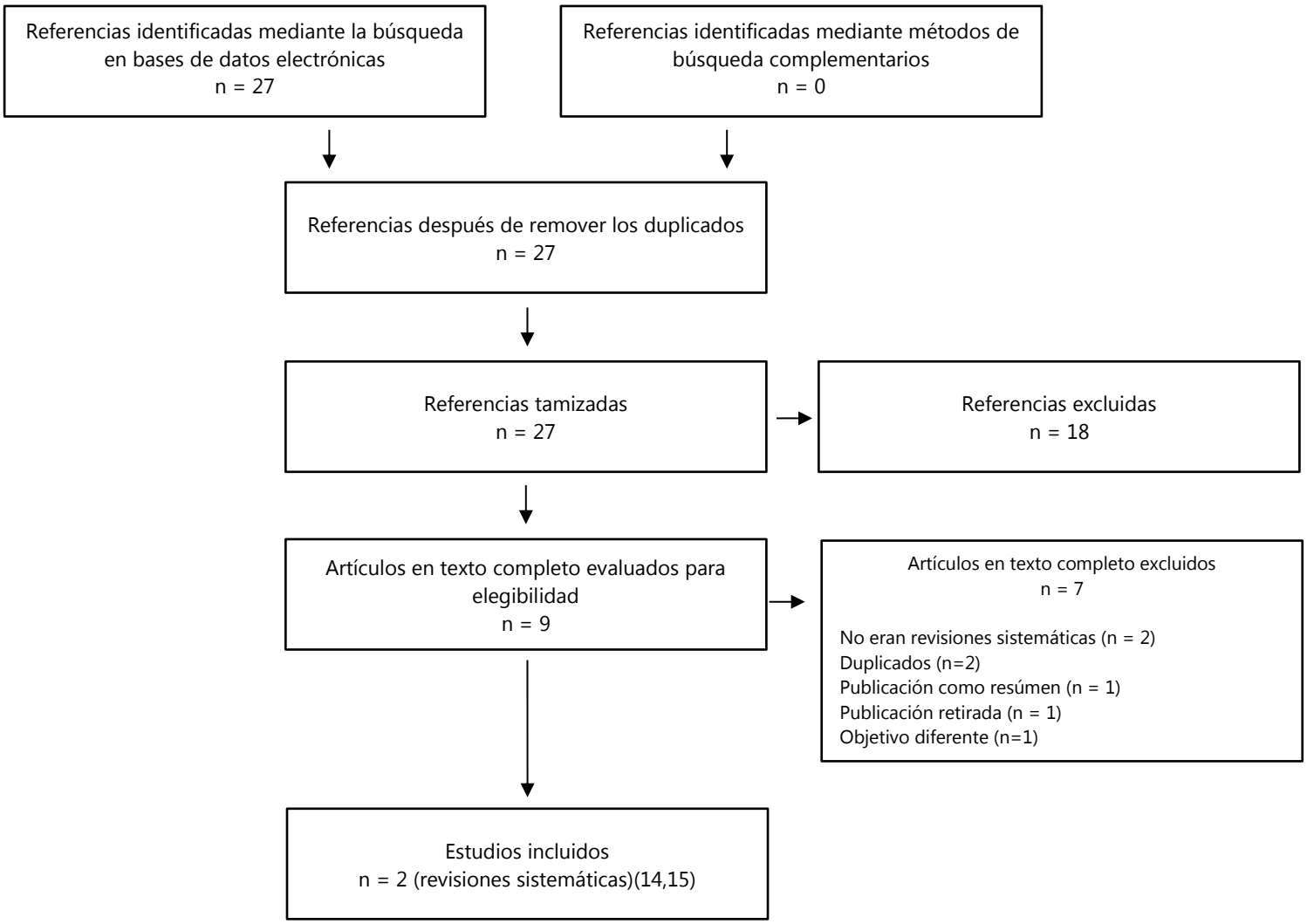
	#17 (acquired near/5 "immune deficiency syndrome" near/5 virus*):ab,ti,kw 43 #18 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17 18627 #19 MeSH descriptor: [Antirretroviral Agents] explode all trees 3338 #20 (antiretroviral near/5 agent*):ab,ti,kw 635 #21 MeSH descriptor: [Anti-VIHAgents] explode all trees 2728 #22 ("anti HIV" near/5 agent*):ab,ti,kw 2244 #23 MeSH descriptor: [Antiretroviral Therapy, Highly Active] explode all trees 1049 #24 HAART:ab,ti,kw 625 #25 (antiretroviral near/5 therap*):ab,ti,kw 2868 #26 MeSH descriptor: [Antiviral Agents] explode all trees 6617 #27 MeSH descriptor: [Drug Therapy, Combination] explode all trees 37230 #28 #19 or #20 or #21 or #22 or #23 or #24 or #25 or #26 or #27 42315 #29 efavirenz:ab,ti,kw 615 #30 EFZ:ab,ti,kw 6 #31 "L 743726":ab,ti,kw 0 #32 "DMP 266":ab,ti,kw 0 #33 #29 or #30 or #31 or #32 618 #34 emtricitabine:ab,ti,kw 448 #35 FTC:ab,ti,kw 253 #36 "beta-L-2',3'-dideoxy-5-fluoro-3'-thiacytidine":ab,ti,kw 0 #37 #34 or #35 or #36 513 #38 tenofovir:ab,ti,kw 739 #39 TDF:ab,ti,kw 342 #40 "9-(2-phosphonylmethoxypropyl)adenine":ab,ti,kw 0 #41 "9-PMPA":ab,ti,kw 0 #42 #38 or #39 or #40 or #41 801 #43 #37 and #42 427 #44 #18 and #28 and #33 and #43 101 #45 #44 Publication Year from 2010 to 2015 2
Referencias identificadas	2
Reporte de búsqueda electrónica No.4	
Tipo de búsqueda	Sistemática
Base de datos	Database of Abstracts of Reviews of Effects - DARE
Plataforma	Wiley
Fecha de búsqueda	19/01/2015
Rango de fecha de búsqueda	2010-2015
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda (resultados)	#1 MeSH descriptor: [HIV] explode all trees 2622 #2 HIV:ab,ti,kw 11677 #3 MeSH descriptor: [HIV-1] explode all trees 2269 #4 HIV1:ab,ti,kw 10 #5 MeSH descriptor: [VIHInfections] explode all trees 8107 #6 MeSH descriptor: [Acquired Immunodeficiency Syndrome] explode all trees 1217 #7 acquired near/5 immunodeficiency near/5 syndrome:ab,ti,kw 1478 #8 AIDS:ab,ti,kw 9604

	#9 "HTLV-III":ab,ti,kw 10 #10 (human near/5 immunodeficiency near/5 virus*):ab,ti,kw 3960 #11 (human near/5 "t cell lymphotropic virus" near/5 "type III"):ab,ti,kw 2 #12 (acquired near/5 "immunodeficiency syndrome" near/5 virus*):ab,ti,kw 36 #13 (acquired near/5 "t cell leukemia virus" near/5 "type III"):ab,ti,kw 0 #14 (acquired near/5 "immunodeficiency syndrome" near/5 virus*):ab,ti,kw 36 #15 "LAV-HTLV-III":ab,ti,kw 0 #16 (lymphadenopath* near/5 associated near/5 virus*):ab,ti,kw 1 #17 (acquired near/5 "immune deficiency syndrome" near/5 virus*):ab,ti,kw 43 #18 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17 18627 #19 MeSH descriptor: [Antirretroviral Agents] explode all trees 3338 #20 (antiretroviral near/5 agent*):ab,ti,kw 635 #21 MeSH descriptor: [Anti-VIHAgents] explode all trees 2728 #22 ("anti HIV" near/5 agent*):ab,ti,kw 2244 #23 MeSH descriptor: [Antiretroviral Therapy, Highly Active] explode all trees 1049 #24 HAART:ab,ti,kw 625 #25 (antiretroviral near/5 therap*):ab,ti,kw 2868 #26 MeSH descriptor: [Antiviral Agents] explode all trees 6617 #27 MeSH descriptor: [Drug Therapy, Combination] explode all trees 37230 #28 #19 or #20 or #21 or #22 or #23 or #24 or #25 or #26 or #27 42315 #29 efavirenz:ab,ti,kw 615 #30 EFZ:ab,ti,kw 6 #31 "L 743726":ab,ti,kw 0 #32 "DMP 266":ab,ti,kw 0 #33 #29 or #30 or #31 or #32 618 #34 emtricitabine:ab,ti,kw 448 #35 FTC:ab,ti,kw 253 #36 "beta-L-2',3'-dideoxy-5-fluoro-3'-thiacytidine":ab,ti,kw 0 #37 #34 or #35 or #36 513 #38 tenofovir:ab,ti,kw 739 #39 TDF:ab,ti,kw 342 #40 "9-(2-phosphonylmethoxypropyl)adenine":ab,ti,kw 0 #41 "9-PMPA":ab,ti,kw 0 #42 #38 or #39 or #40 or #41 801 #43 #37 and #42 427 #44 #18 and #28 and #33 and #43 10 #45 #44 Publication Year from 2010 to 2015, in Other Reviews 0
Referencias identificadas	0

Reporte de búsqueda electrónica No.5	
Tipo de búsqueda	Sistemática
Base de datos	Biblioteca Virtual en Salud - BVS, interfaz iAHx
Plataforma	LILACS
Fecha de búsqueda	19/01/2015

Rango de fecha de búsqueda	Ninguno
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda (resultados)	(tw:(VIH)) AND (tw:(efavirenz)) AND (tw:(tenofovir)) AND (tw:(emtricitabina))AND type_of_study:("systematic_reviews")
Referencias identificadas	0

Anexo 3. Diagrama de flujo de la búsqueda, tamización y selección de evidencia.



Anexo 4. Listado de estudios incluidos.

1. 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 VIHinfection in antiretroviral-naive individuals. Cochrane Database Syst Rev. 2010(10):CD008740.

2. Tang MW, Kanki PJ, Shafer RW. A review of the virological efficacy of the 4 World Health Organization-recommended tenofovir-containing regimens for initial VIHtherapy. Clin Infect Dis. 2012;54(6):862-75.

Anexo 5. Listado de estudios excluidos y razones para su exclusión.

1. Omeje I, Okwundu Charles I. Effectiveness and safety of first-line tenofovir + emtricitabine + efavirenz for patients with HIV. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2012; (5). Available from: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD007276.pub3/abstract

   Razón: Publicación retirada.

2. Rizzoli A, Vargas G, Pizarro M, Soto Molina H. Efficacy and safety of the combination tenofovir (TDF)/ emtricitabina (FTC) = Efavirenz (EFV) in treatment of naive adult patients with HIV-1 infection: A systematic review. Value in Health. 2012;15(4):A237.

   Razón: Publicación en formato de resúmen.

3. Schafer JJ, Squires KE. Integrase inhibitors: a novel class of antiretroviral agents. Ann Pharmacother. 2010;44(1):145-56.

   Razón: No es una revisión sistemática.

4. Johnson M, Walmsley S, Haberl A. A systematic review of the use of atazanavir in women infected with HIV-1. Antivir Ther. 2014;19(3):293-307.

   Razón: No es una revisión sistemática.

5. Lee FJ, Amin J, Carr A. Efficacy of initial antiretroviral therapy for HIV-1 infection in adults: A systematic review and meta-analysis of 114 studies with up to 144 weeks' follow-up. PLoS ONE. 2014;9(5).

   Razón: Objetivo diferente.

6. Rizzoli-Cordoba A, Delgado-Ginebra I. Efficacy and safety of the combination efavirenz (EFV), tenofovir (TDF) and emtricitabine (FTC) once a day in treatment of naive adult patients with HIV-1 infection: A systematic review. Value in Health. 2011;14(3):A114.

   Razón: Duplicado.

7. Spaulding A, Rutherford George W, 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

VIHinfection in antiretroviral-naïve individuals. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2010; (10). Available from: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD008740/abstract http://onlinelibrary.wiley.com/store/10.1002/14651858.CD008740/asset/CD008740.pdf?v=1&t=i53hzwt5&s=5c1198a154a44b2d4061ff99d119a17809d81ecd.

Razón: Duplicado.

Anexo 6. Calidad de las revisiones sistemáticas (herramienta AMSTAR).

Spaulding y cols. 2010	
Criterio	**Valoración**
1. ¿Fue provisto un diseño *a priori*? Se establecieron antes de conducir la revisión: ▪ La pregunta de investigación. ▪ Los criterios de inclusión.	Sí
2. ¿La selección de los estudios y la extracción de datos fue duplicada?: ▪ Existieron por lo menos dos revisores independientes para la extracción de datos. ▪ Existió un procedimiento de consenso para resolver los desacuerdos.	Sí
3. ¿Se realizó una búsqueda exhaustiva de literatura?: ▪ La búsqueda incluyó al menos dos fuentes electrónicas. ▪ El reporte incluyó los años y las bases de datos usadas (por ejemplo, CENTRAL, EMBASE y MEDLINE). ▪ Las palabras clave, los términos MeSH y la estrategia de búsqueda fueron reportados. ▪ Todas las búsquedas fueron complementadas por consulta de revisiones, libros de texto, registros especializados, expertos en el campo de estudio específico y por revisión de las referencias en los estudios identificados.	Sí
4. ¿El estado de la publicación (por ejemplo, literatura gris) fue utilizado como criterio de inclusión?: ▪ Los autores declararon que se buscó literatura independientemente del estado de la publicación. ▪ Se indicó si se excluyó o no algún reporte de la revisión sistemática, con base en su estado de publicación, lenguaje, etc. Aclaración: los autores deberían especificar que ellos buscaron reportes independientemente del tipo de publicación e idioma.	Sí
5. ¿Se presentó un listado de estudios incluidos y excluidos?	Sí
6. ¿Se presentaron las características de los estudios incluidos?: ▪ Se presentaron los datos de los estudios originales: participantes, intervenciones y desenlaces. ▪ Se reportaron las características de todos los estudios analizados: edad, raza, sexo, nivel socioeconómico, estado, duración y severidad de la enfermedad o comorbilidades.	Sí
7. ¿La calidad de los estudios incluidos fue evaluada y documentada?: ▪ Se definieron *a priori* los criterios de evaluación de calidad (por ejemplo, para estudios de efectividad, si los autores decidieron incluir solamente estudios aleatorizados, doble ciego, placebo controlados, o si el ocultamiento de la asignación se empleó como un criterio de inclusión). ▪ Se consideraron ítems relevantes para otro tipo de estudios.	Sí
8. ¿Se utilizó adecuadamente la calidad de los estudios para formular las conclusiones?: ▪ Los resultados del rigor metodológico y la calidad científica se consideraron en el análisis, las conclusiones y explícitamente en la formulación de recomendaciones.	Sí
9. ¿Fueron apropiados los métodos para combinar los hallazgos de los estudios?: ▪ Se realizó una prueba para asegurar que los estudios fueran combinables, para evaluar su homogeneidad (por ejemplo, prueba ji cuadrado, I^2). ▪ Si existió heterogeneidad, se debió usar un modelo de efectos aleatorios o se debió tomar en consideración la pertinencia clínica de combinar los estudios (¿es factible combinarlos?).	Sí
10. ¿Se evaluó la probabilidad de sesgo de publicación?: ▪ La evaluación del sesgo de publicación debió incluir una combinación de ayudas gráficas (por ejemplo, gráfico de embudo u otras pruebas disponibles) o pruebas estadísticas (por ejemplo, prueba de Egger).	No
11. ¿Se declaró la existencia de conflictos de interés?: ▪ Las fuentes de financiación o apoyo fueron claramente reconocidas tanto en la revisión, como en los estudios incluidos.	Sí
Calidad global	10/11 (Alta)

Tang y cols. 2010	
Criterio	**Valoración**
1. ¿Fue provisto un diseño *a priori*? Se establecieron antes de conducir la revisión: ▪ La pregunta de investigación. ▪ Los criterios de inclusión.	Sí
2. ¿La selección de los estudios y la extracción de datos fue duplicada?: ▪ Existieron por lo menos dos revisores independientes para la extracción de datos. ▪ Existió un procedimiento de consenso para resolver los desacuerdos.	No
3. ¿Se realizó una búsqueda exhaustiva de literatura?: ▪ La búsqueda incluyó al menos dos fuentes electrónicas. ▪ El reporte incluyó los años y las bases de datos usadas (por ejemplo, CENTRAL, EMBASE y MEDLINE). ▪ Las palabras clave, los términos MeSH y la estrategia de búsqueda fueron reportados. ▪ Todas las búsquedas fueron complementadas por consulta de revisiones, libros de texto, registros especializados, expertos en el campo de estudio específico y por revisión de las referencias en los estudios identificados.	No
4. ¿El estado de la publicación (por ejemplo, literatura gris) fue utilizado como criterio de inclusión?: ▪ Los autores declararon que se buscó literatura independientemente del estado de la publicación. ▪ Se indicó si se excluyó o no algún reporte de la revisión sistemática, con base en su estado de publicación, lenguaje, etc. Aclaración: los autores deberían especificar que ellos buscaron reportes independientemente del tipo de publicación e idioma.	No
5. ¿Se presentó un listado de estudios incluidos y excluidos?	No
6. ¿Se presentaron las características de los estudios incluidos?: ▪ Se presentaron los datos de los estudios originales: participantes, intervenciones y desenlaces. ▪ Se reportaron las características de todos los estudios analizados: edad, raza, sexo, nivel socioeconómico, estado, duración y severidad de la enfermedad o comorbilidades.	Sí
7. ¿La calidad de los estudios incluidos fue evaluada y documentada?: ▪ Se definieron *a priori* los criterios de evaluación de calidad (por ejemplo, para estudios de efectividad, si los autores decidieron incluir solamente estudios aleatorizados, doble ciego, placebo controlados, o si el ocultamiento de la asignación se empleó como un criterio de inclusión). ▪ Se consideraron ítems relevantes para otro tipo de estudios.	No
8. ¿Se utilizó adecuadamente la calidad de los estudios para formular las conclusiones?: ▪ Los resultados del rigor metodológico y la calidad científica se consideraron en el análisis, las conclusiones y explícitamente en la formulación de recomendaciones.	No
9. ¿Fueron apropiados los métodos para combinar los hallazgos de los estudios?: ▪ Se realizó una prueba para asegurar que los estudios fueran combinables, para evaluar su homogeneidad (por ejemplo, prueba ji cuadrado, I^2). ▪ Si existió heterogeneidad, se debió usar un modelo de efectos aleatorios o se debió tomar en consideración la pertinencia clínica de combinar los estudios (¿es factible combinarlos?).	No
10. ¿Se evaluó la probabilidad de sesgo de publicación?: ▪ La evaluación del sesgo de publicación debió incluir una combinación de ayudas gráficas (por ejemplo, gráfico de embudo u otras pruebas disponibles) o pruebas estadísticas (por ejemplo, prueba de Egger).	No
11. ¿Se declaró la existencia de conflictos de interés?: ▪ Las fuentes de financiación o apoyo fueron claramente reconocidas tanto en la revisión, como en los estudios incluidos.	Sí
Calidad global	3/11 (Baja)

Lee y cols. 2014	
Criterio	**Valoración**
1. ¿Fue provisto un diseño *a priori*? Se establecieron antes de conducir la revisión: ▪ La pregunta de investigación. ▪ Los criterios de inclusión.	Sí
2. ¿La selección de los estudios y la extracción de datos fue duplicada?: ▪ Existieron por lo menos dos revisores independientes para la extracción de datos. ▪ Existió un procedimiento de consenso para resolver los desacuerdos.	Sí
3. ¿Se realizó una búsqueda exhaustiva de literatura?: ▪ La búsqueda incluyó al menos dos fuentes electrónicas. ▪ El reporte incluyó los años y las bases de datos usadas (por ejemplo, CENTRAL, EMBASE y MEDLINE). ▪ Las palabras clave, los términos MeSH y la estrategia de búsqueda fueron reportados. ▪ Todas las búsquedas fueron complementadas por consulta de revisiones, libros de texto, registros especializados, expertos en el campo de estudio específico y por revisión de las referencias en los estudios identificados.	Sí
4. ¿El estado de la publicación (por ejemplo, literatura gris) fue utilizado como criterio de inclusión?: ▪ Los autores declararon que se buscó literatura independientemente del estado de la publicación. ▪ Se indicó si se excluyó o no algún reporte de la revisión sistemática, con base en su estado de publicación, lenguaje, etc. Aclaración: los autores deberían especificar que ellos buscaron reportes independientemente del tipo de publicación e idioma.	Sí
5. ¿Se presentó un listado de estudios incluidos y excluidos?	Sí
6. ¿Se presentaron las características de los estudios incluidos?: ▪ Se presentaron los datos de los estudios originales: participantes, intervenciones y desenlaces. ▪ Se reportaron las características de todos los estudios analizados: edad, raza, sexo, nivel socioeconómico, estado, duración y severidad de la enfermedad o comorbilidades.	Sí
7. ¿La calidad de los estudios incluidos fue evaluada y documentada?: ▪ Se definieron *a priori* los criterios de evaluación de calidad (por ejemplo, para estudios de efectividad, si los autores decidieron incluir solamente estudios aleatorizados, doble ciego, placebo controlados, o si el ocultamiento de la asignación se empleó como un criterio de inclusión). ▪ Se consideraron ítems relevantes para otro tipo de estudios.	Sí
8. ¿Se utilizó adecuadamente la calidad de los estudios para formular las conclusiones?: ▪ Los resultados del rigor metodológico y la calidad científica se consideraron en el análisis, las conclusiones y explícitamente en la formulación de recomendaciones.	Sí
9. ¿Fueron apropiados los métodos para combinar los hallazgos de los estudios?: ▪ Se realizó una prueba para asegurar que los estudios fueran combinables, para evaluar su homogeneidad (por ejemplo, prueba ji cuadrado, I^2). ▪ Si existió heterogeneidad, se debió usar un modelo de efectos aleatorios o se debió tomar en consideración la pertinencia clínica de combinar los estudios (¿es factible combinarlos?).	Sí
10. ¿Se evaluó la probabilidad de sesgo de publicación?: ▪ La evaluación del sesgo de publicación debió incluir una combinación de ayudas gráficas (por ejemplo, gráfico de embudo u otras pruebas disponibles) o pruebas estadísticas (por ejemplo, prueba de Egger).	No
11. ¿Se declaró la existencia de conflictos de interés?: ▪ Las fuentes de financiación o apoyo fueron claramente reconocidas tanto en la revisión, como en los estudios incluidos.	Sí
Calidad global	10/11 (Alta)

Anexo 7. Características de las revisiones sistemáticas incluidas en la síntesis de evidencia.

Spaulding y cols. 2010	
Tipo de revisión	Sistemática con metaanálisis
Población	Pacientes con infección por VIH mayores de 18 años que no habían recibido terapia antirretroviral previamente
Subgrupos	Ninguno
Comparaciones	EFV+AZT-3TC comparado con EFV+TDF-3TC
Desenlaces	Eventos adversos serios Respuesta virológica Adherencia/tolerabilidad/retención Respuesta inmunológica
Número de estudios (diseño) y pacientes incluidos	2 ensayos clínicos aleatorizados con 515 y 71 pacientes respectivamente
Bases de datos consultadas	MEDLINE EMBASE CENTRAL (Cochrane Central Register of Controlled Trials) LILACS (Latin American and Caribbean Health Sciences Literature) Cochrane HIV/AIDS Group Trials Register Web of Science
Fuentes de literatura gris	Bases de datos de conferencias: Aegis, NLM Gateway Actas de congresos AIDS Clinical Trials Group UNAIDS OMS
Fecha de búsqueda	Julio de 2009
Rango de fecha de búsqueda	1995-2009
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites empleados	Estudios en humanos
Calidad de los estudios primarios	Muy baja - Alta
Fuentes de financiación	Industria
Conclusiones	Para los desenlaces críticos de respuesta virológica y eventos adversos serios, los regímenes de terapia antirretroviral que contienen tenofovir son equivalentes a aquellos que contienen zidovudina. Sin embargo, tenofovir es superior a zidovudina en términos de respuesta inmunológica, adherencia y emergencia de resistencia. Se desconoce que tanto contribuyeron los otros medicamentos de los regímenes a estos hallazgos y se requieren estudios con comparaciones cabeza a cabeza. El papel de cada medicamento en la terapia antirretroviral inicial estará probablemente determinado por su toxicidad específica.

Tang y cols. 2010	
Tipo de revisión	Sistemática con metaanálisis
Población	Pacientes con infección por VIH que recibieron tratamiento con uno de los regímenes antirretrovirales que incluyen tenofovir recomendados por la OMS como terapia inicial
Subgrupos	Pacientes con mutaciones genéticas relacionadas con resistencia al tratamiento antirretroviral
Comparaciones	NVP+TDF-3TC comparado con: NVP+AZT-3TC(bid), NVP+TDF-FTC(bid) y EFV+TDF-FTC NVP+TDF-FTC comparado con: rAZV+TDF-FTC(qd), rLPV+TDF-FTC(bid), TDF/rLPV(qd), AZT+TDF-FTC, EFV+TDF-FTC y NVP+AZT-3TC(bid) EFV+TDF-3TC comparado con: EFV+estavudina(d4T)-3TC, RAL+TDF-3TC(bid), EFV+didanosina (DDI)-3TC, EFV+DDI-ABC, EFV+AZT-3TC, rLPV+AZT-3TC(bid) y EFV+TDF-elvucitabina(ELV)(qd) EFV+TDF-FTC comparado con: rAZV+ABC-3TC, EFV+ABC-3TC, EFV+AZT-3TC, NVP+AZT-3TC(bid), elvitegravir(EVG)+cobicistat(COBI)+TDF-FTC, RAL/rLPV, rAZV+TDF-FTC, AZT+TDF-FTC, TDF-FTC+AZT+ABC, rLPV+TDF-FTC, lersivirina(LRV)+TDF-FTC, RAL+TDF-FTC, rilpivirina(RPV)+TDF-FTC y TDF/rLPV(qd)
Desenlaces	Falla del tratamiento Falla virológica
Número de estudios (diseño) y pacientes incluidos	33 estudios
Bases de datos consultadas	MEDLINE SCOPUS CENTRAL (Cochrane Central Register of Controlled Trials) Clinical Trials
Fuentes de literatura gris	Resúmenes presentados en conferencias científicas
Fecha de búsqueda	1º de agosto de 2011
Rango de fecha de búsqueda	Enero de 1994 - 1º de agosto de 2011
Restricciones de lenguaje	Inglés
Otros límites empleados	Ninguno
Calidad de los estudios primarios	Muy baja - Moderada
Fuentes de financiación	No especificado
Conclusiones	NVP+TDF-3TC se utilizará cada vez más debido a que es el menos costoso de los 4 regímenes recomendados por la OMS que contienen tenofovir. Sin embargo si NVP+TDF-3TC se asocia con una mayor tasa de falla, esto llevará rápidamente a un aumento en los costos a causa de la necesidad de terapia de segunda línea. Debido a que los pacientes de regiones con recursos limitados se someten menos frecuentemente a pruebas de laboratorio y tienen un riesgo mayor de desarrollar resistencia a los medicamentos que los pacientes de las regiones con más recursos, se requieren urgentemente estudios adicionales, antes de recomendar ampliamente el tratamiento antirretroviral de primera línea con NVP+TDF-3TC.