



**Biblioteca
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

Efavirenz o nevirapina para el tratamiento de combinación de tres fármacos con dos inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa para el tratamiento inicial de la infección por VIH en pacientes que nunca habían recibido tratamiento antirretroviral (Revisión)

Mbuagbaw L, Mursleen S, Irlam JH, Spaulding AB, Rutherford GW, Siegfried N

Mbuagbaw L, Mursleen S, Irlam JH, Spaulding AB, Rutherford GW, Siegfried N.
Efavirenz or nevirapine in three-drug combination therapy with two nucleoside or nucleotide-reverse transcriptase inhibitors for initial treatment of HIV infection in antiretroviral-naïve individuals
(Efavirenz o nevirapina para el tratamiento de combinación de tres fármacos con dos inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa para el tratamiento inicial de la infección por VIH en pacientes que nunca habían recibido tratamiento antirretroviral).
Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 12. Art. No.: CD004246.
DOI: [10.1002/14651858.CD004246.pub4](https://doi.org/10.1002/14651858.CD004246.pub4).

www.cochranelibrary.com/es

Efavirenz o nevirapina para el tratamiento de combinación de tres fármacos con dos inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa para el tratamiento inicial de la infección por VIH en pacientes que nunca habían recibido tratamiento antirretroviral (Revisión)

Copyright © 2016 The Authors. Cochrane Database of Systematic Reviews published by John Wiley & Sons, Ltd. on behalf of The Cochrane Collaboration.

WILEY

[Revisión de intervención]

Efavirenz o nevirapina para el tratamiento de combinación de tres fármacos con dos inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa para el tratamiento inicial de la infección por VIH en pacientes que nunca habían recibido tratamiento antirretroviral

Lawrence Mbuagbaw^{1,2}, Sara Mursleen², James H Irlam³, Alicen B Spaulding⁴, George W Rutherford⁵, Nandi Siegfried^{6,7}

¹Centre for the Development of Best Practices in Health (CDBPH), Yaoundé Central Hospital, Yaoundé, Cameroon. ²Department of Clinical Epidemiology and Biostatistics, McMaster University, Hamilton, Canada. ³Primary Health Care Directorate, University of Cape Town, Cape Town, South Africa. ⁴Laboratory of Clinical Infectious Diseases, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, Bethesda, MD, USA. ⁵Global Health Sciences, University of California, San Francisco, San Francisco, California, USA. ⁶Cape Town, South Africa. ⁷Alcohol, Tobacco and Other Drug Research Unit, Medical Research Council, Tygerberg, South Africa

Dirección de contacto: Lawrence Mbuagbaw, Centre for the Development of Best Practices in Health (CDBPH), Yaoundé Central Hospital, Henri Dunant Avenue, PO Box 87, Yaoundé, Cameroon. mbuagblc@mcmaster.ca.

Grupo Editorial: Grupo Cochrane de Enfermedades Infecciosas.

Estado y fecha de publicación: Sin cambios, publicada en el número 12, 2016.

Referencia: Mbuagbaw L, Mursleen S, Irlam JH, Spaulding AB, Rutherford GW, Siegfried N. Efavirenz or nevirapine in three-drug combination therapy with two nucleoside or nucleotide-reverse transcriptase inhibitors for initial treatment of HIV infection in antiretroviral-naïve individuals (Efavirenz o nevirapina para el tratamiento de combinación de tres fármacos con dos inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa para el tratamiento inicial de la infección por VIH en pacientes que nunca habían recibido tratamiento antirretroviral). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 12. Art. No.: CD004246. DOI: [10.1002/14651858.CD004246.pub4](https://doi.org/10.1002/14651858.CD004246.pub4).

Copyright © 2016 The Authors. Cochrane Database of Systematic Reviews published by John Wiley & Sons, Ltd. on behalf of The Cochrane Collaboration. This is an open access article under the terms of the [Creative Commons Attribution-Non-Commercial](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) Licence, which permits use, distribution and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited and is not used for commercial purposes.

RESUMEN

Antecedentes

El advenimiento del tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) ha reducido la morbilidad y la mortalidad por VIH. Las guías de la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre el tratamiento antirretroviral se centran en tres clases de medicamentos antirretrovirales, a saber, los inhibidores nucleósidos o nucleótidos de la transcriptasa inversa (INTR), los inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa (INNTR) y los inhibidores de la proteasa. Dos de los fármacos administrados con mayor frecuencia en el tratamiento de primera línea son los INNTI efavirenz (EFV) y nevirapina (NVP). No está claro qué INNTI es más efectivo para el tratamiento inicial. Esta revisión sistemática se publicó por primera vez en 2010.

Objetivos

Determinar qué inhibidor no nucleósido de la transcriptasa inversa, el EFV o la NVP, es más efectivo para suprimir la carga viral cuando se administra en combinación con dos inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa, como parte del tratamiento antirretroviral inicial para la infección por VIH en adultos y niños.

Métodos de búsqueda

Se intentó identificar todos los estudios pertinentes, independientemente del idioma o el estado de publicación, en bases de datos electrónicas y actas de conferencias hasta el 12 de agosto 2016. Se hicieron búsquedas en el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials) (CENTRAL), la World Health Organization (WHO) International Clinical Trials

Efavirenz o nevirapina para el tratamiento de combinación de tres fármacos con dos inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa para el tratamiento inicial de la infección por VIH en pacientes que nunca habían recibido tratamiento antirretroviral (Revisión)

1

Copyright © 2016 The Authors. Cochrane Database of Systematic Reviews published by John Wiley & Sons, Ltd. on behalf of The Cochrane Collaboration.

Registry Platform (ICTRP) y ClinicalTrials.gov hasta el 12 de agosto 2016. Se buscó en LILACS (Latin American and Caribbean Health Sciences Literature) y en Web of Science desde 1996 hasta el 12 de agosto 2016. Se examinó el National Library of Medicine (NLM) Gateway desde 1996 hasta 2009, ya que no estaba disponible después de 2009.

Criterios de selección

Se incluyeron todos los ensayos controlados aleatorizados (ECA) que compararon EFV con NVP en pacientes con VIH sin exposición previa a tratamiento antirretroviral, independientemente de la dosis o de los INTR administrados en combinación.

El principal resultado de interés fue el éxito virológico. Otros resultados primarios fueron: mortalidad, progresión clínica al SIDA, eventos adversos graves e interrupción del tratamiento por cualquier motivo. Los resultados secundarios fueron el cambio en el recuento de CD4, el fracaso del tratamiento, el desarrollo de farmacoresistencia al TAR y la prevención de la transmisión sexual del VIH.

Obtención y análisis de los datos

Dos autores de la revisión evaluaron cada referencia para su inclusión mediante los criterios de exclusión que se habían establecido a priori. Dos autores de la revisión de forma independiente extrajeron los datos de cada ensayo incluido mediante un formulario de extracción de datos estandarizado. Los datos se analizaron por intención de tratar (intention-to-treat analysis). Se realizaron análisis de subgrupos para el tratamiento simultáneo de la tuberculosis y la dosis de NVP. Se utilizaron los procedimientos metodológicos Cochrane estándar.

Resultados principales

Doce ECA con 3278 participantes cumplieron los criterios de inclusión. Ninguno de estos ensayos incluyó niños. La duración del seguimiento, el contexto de los estudios y las combinaciones de medicamentos INTR variaron enormemente. En cinco de los ensayos incluidos, los participantes recibieron tratamiento simultáneo para la tuberculosis.

Hubo poca o ninguna diferencia entre EFV y NVP en cuanto al éxito virológico (RR 1,04; IC del 95%: 0,99 a 1,09; diez ensayos, 2438 participantes; *evidencia de calidad alta*), probablemente poca o ninguna diferencia en cuanto a la mortalidad (RR 0,84; IC del 95%: 0,59 a 1,19; ocho ensayos, 2317 participantes; *evidencia de calidad moderada*) y la progresión al SIDA (RR 1,23; IC del 95%: 0,72 a 2,11; cinco ensayos, 2005 participantes; *evidencia de calidad moderada*). No se conoce si hay diferencias en todos los eventos adversos graves (RR 0,91; IC del 95%: 0,71 a 1,18; ocho ensayos, 2329 participantes; *evidencia de calidad muy baja*). Probablemente hay poca o ninguna diferencia en cuanto a la tasa de interrupción (RR 0,93; IC del 95%: 0,69 a 1,25; nueve ensayos, 2384 participantes; *evidencia de calidad moderada*) y en el cambio en el recuento de CD4 (DM -3,03; IC del 95%: -17,41 a 11,35; nueve ensayos, 1829 participantes; *evidencia de calidad moderada*). Puede haber poca o ninguna diferencia en cuanto al fracaso del tratamiento (RR 0,97; IC del 95%: 0,76 a 1,24; cinco ensayos, 737 participantes; *evidencia de calidad baja*). El desarrollo de farmacoresistencia es probablemente algo menor en los brazos de EFV (RR 0,76; IC del 95%: 0,60 a 0,95; cuatro ensayos, 988 participantes; *evidencia de calidad moderada*). No se encontraron estudios que examinaran la transmisión sexual del VIH.

Cuando se examinaron los eventos adversos de forma individual, EFV probablemente se asocia con más pacientes con deterioro de la función mental (7 por 1000) en comparación con NVP (2 por 1000; RR 4,46; IC del 95%: 1,65 a 12,03; seis ensayos, 2049 participantes; *evidencia de calidad moderada*), pero menos pacientes con transaminasas elevadas (RR 0,52; IC del 95%: 0,35 a 0,78; tres ensayos, 1299 participantes; *evidencia de calidad alta*), menos pacientes con neutropenia (RR 0,48; IC del 95%: 0,28 a 0,82; tres ensayos, 1799 participantes; *evidencia de calidad alta*), y probablemente menos pacientes con erupción (229 por 100 con NVP versus 133 por 1000 con EFV; RR 0,58; IC del 95%: 0,34 a 1,00; siete ensayos, 2277 participantes; *evidencia de calidad moderada*). Se encontró que puede haber poca o ninguna diferencia en cuanto a los eventos adversos gastrointestinales (RR 0,76; IC del 95%: 0,48 a 1,21; seis ensayos, 2049 participantes; *evidencia de calidad baja*), pirexia (RR 0,65; IC del 95%: 0,15 a 2,73; tres ensayos, 1799 participantes; *evidencia de calidad baja*), fosfatasa alcalina elevada (RR 0,65; IC del 95%: 0,17 a 2,50; un ensayo, 1007 participantes; *evidencia de calidad baja*), aumento de la amilasa (RR 1,40; IC del 95%: 0,72 a 2,73; dos ensayos, 1071 participantes; *evidencia de calidad baja*) y aumento de los triglicéridos (RR 1,10; IC del 95%: 0,39 a 3,13; dos ensayos, 1071 participantes; *evidencia de calidad baja*). Probablemente hubo poca o ninguna diferencia en cuanto a la transaminasa glutámico-oxaloacética sérica (TGO; DM 3,3; IC del 95%: -2,06 a 8,66; un ensayo, 135 participantes; *evidencia de calidad moderada*), la transaminasa glutámico-pirúvica sérica (TGP; DM 5,7; IC del 95%: -4,23 a 15,63; un ensayo, 135 participantes; *evidencia de calidad moderada*) y el aumento del colesterol (RR 6,03; IC del 95%: 0,75 a 48,78; un ensayo, 64 participantes; *evidencia de calidad moderada*).

Los análisis de subgrupos mostraron que la NVP aumenta ligeramente la mortalidad cuando se administra una vez al día (RR 0,34; IC del 95%: 0,13 a 0,90; tres ensayos, 678 participantes; *evidencia de calidad alta*). Hubo poca o ninguna diferencia en los resultados primarios de los pacientes que recibieron simultáneamente tratamiento para la tuberculosis.

Conclusiones de los autores

Ambos medicamentos tienen efectos beneficiosos similares para el tratamiento inicial de la infección por VIH, cuando se combinan con dos INTR. Los eventos adversos encontrados afectan a diferentes sistemas, y es más probable que el EFV cause eventos adversos en el sistema nervioso central y que la NVP aumente las transaminasas y cause neutropenia y erupciones.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Efectividad de EFV comparado con NVP en la supresión de la infección por VIH cuando se administra como parte de la combinación inicial de tres fármacos

Pregunta de investigación

Para los pacientes que viven con el VIH y que nunca han recibido tratamiento antirretroviral (TAR), ¿qué medicamento es más efectivo para suprimir la infección por VIH en combinación con dos inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa (INTR): el efavirenz (EFV) o la nevirapina (NVP)?

Antecedentes

La introducción del tratamiento antirretroviral de gran actividad como tratamiento para la infección por VIH ha reducido en gran medida la mortalidad y la morbilidad para los adultos y los adolescentes que conviven con el VIH en todo el mundo. Los tratamientos iniciales recomendados para la infección por VIH incluyen dos fármacos de la clase conocida como inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa (INTI) y uno de la clase relacionada de inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa (INNTR). Los dos INNTR más utilizados son NVP y EFV. Sin embargo, NVP puede causar daño al hígado y erupción grave, y ambos pueden ser fatales. EFV también puede causar una erupción cutánea, deteriorar la función mental y causar malformaciones fetales.

Resultados principales

Los investigadores Cochrane examinaron la literatura disponible hasta el 12 de agosto 2016 e identificaron 12 ensayos controlados aleatorizados con 3278 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión de esta revisión. Ninguno de los ensayos incluyó niños. Cuatro ensayos incluyeron pacientes que también recibían tratamiento para la tuberculosis. Hubo poca o ninguna diferencia en cuanto a la supresión de la infección por VIH (*evidencia de calidad alta*), probablemente poca o ninguna diferencia en cuanto a la mortalidad, la progresión al SIDA, la interrupción temprana del tratamiento y los cambios en las células sanguíneas afectadas por el VIH (*evidencia de calidad moderada*). Puede haber poca o ninguna diferencia en cuanto al fracaso del tratamiento (*evidencia de calidad baja*). No existe certeza acerca de que haya diferencias en cuanto a los efectos secundarios (*evidencia de calidad muy baja*). No se encontraron estudios que examinaran la transmisión sexual del VIH. El desarrollo de resistencia a los medicamentos es probablemente algo menor en el grupo de EFV (*evidencia de calidad moderada*). Cuando los efectos secundarios se examinaron individualmente, EFV probablemente causó más deterioro de la función mental (6% en el grupo EFV y 2% en el grupo NVP; *evidencia de calidad moderada*), mientras que NVP probablemente causó que más pacientes tuvieran una erupción cutánea (3% en el grupo EFV y 6% en el grupo NVP; *evidencia de calidad moderada*), causó que más pacientes tuvieran una reducción de los glóbulos blancos (2% en el grupo EFV y 5% en el grupo NVP; *evidencia de calidad alta*), y signos de daño hepático (6% en el grupo EFV y 11% en el grupo NVP; *evidencia de calidad alta*). Probablemente hubo poca o ninguna diferencia en cuanto al aumento de las enzimas hepáticas y los niveles de colesterol (*evidencia de calidad moderada*). Puede haber poca o ninguna diferencia en cuanto a los efectos secundarios digestivos, fiebre, enzimas hepáticas y pancreáticas y grasa en la sangre (*evidencia de calidad baja*). Los pacientes que recibieron NVP probablemente tuvieron más probabilidades de morir cuando se les administró un régimen de una vez al día (2% en el grupo EFV y 4% en el grupo NVP; *evidencia de calidad moderada*). En los pacientes que recibieron tratamiento para la tuberculosis, en comparación con los que no lo hacían, probablemente hubo poca o ninguna diferencia en cuanto a la supresión del VIH, las muertes, la progresión al SIDA o la interrupción temprana del tratamiento (*evidencia de calidad moderada a alta*).

Conclusión

El EFV y la NVP son igualmente efectivos en cuanto a la supresión viral, la prevención de la progresión del VIH y la reducción de la mortalidad. Es más probable que el EFV afecte la función mental, mientras que la NVP es más probable que cause signos de daño hepático, reducción de los glóbulos blancos y erupción.