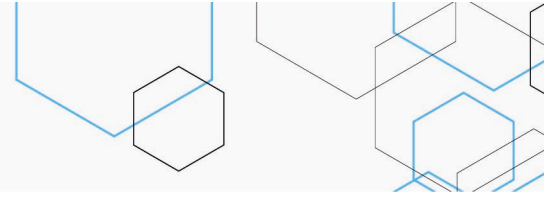


Dolutegravir para el tratamiento de mujeres embarazadas que viven con VIH



Tecnología: Dolutegravir sódico 50 mg (Tivicay®).

Indicación: Tratamiento antirretroviral en pacientes embarazadas que viven con el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH).

Demandante: Secretaría de Vigilancia Sanitaria del Ministerio de Salud de Brasil.

Introducción: El VIH, virus de la inmunodeficiencia humana, es un retrovirus causante del SIDA (Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida). En 2018, se identificaron 4.026 mujeres embarazadas que viven con el VIH, con indicación de iniciar el tratamiento antirretroviral (TAR). Para garantizar el tratamiento antirretroviral en este escenario y, en consecuencia, prevenir la transmisión vertical del VIH (TV-VIH), el inicio oportuno del tratamiento antirretroviral es clave para alcanzar una carga viral indetectable, con un esquema que permita la adherencia y la tolerabilidad.

Pregunta: ¿El uso de dolutegravir 50 mg, en combinación con otros medicamentos antirretrovirales, es eficaz, seguro y costo-efectivo en el tratamiento de mujeres embarazadas que viven con el VIH al inicio de TAR, en comparación con raltegravir 400 mg?

Evidencias científicas: El uso de inhibidores de la integrasa durante el embarazo no estaba indicado en el Protocolo Clínico y Directrices Terapéuticas para el Manejo de la Infección por el VIH en adultos de Brasil (2017), debido a la incertidumbre sobre su uso seguro. Los estudios iniciales señalaron una posible relación entre el dolutegravir (DTG) y los defectos del tubo neural en hijos de mujeres que tomaban el fármaco en el momento de la concepción. En un estudio realizado por Zash et al. (2019) en Botsuana, la prevalencia de defectos del tubo neural asociada a la administración de dolutegravir (DTG) fue del 0,30%. Sin embargo, en el estudio de una cohorte nacional en Brasil sobre el dolutegravir y sus resultados durante el embarazo, participaron mujeres que viven con VIH (MVVIH) y que tomaban tratamiento antirretroviral (TAR) en el periodo de la concepción, con un régimen basado en DTG, efavirenz (EFV) o raltegravir (RAL). Se incluyó un total de 1.468 MVVIH, 382 de ellas con un régimen basado en DTG y 1.086 con EFV o RAL, y no se registró ningún defecto del tubo neural (DTN) en ambos grupos de tratamientos. Los estudios de modelado sobre los riesgos y los beneficios del DTG en MVVIH con potencial reproductivo que inician TAR sugieren que los beneficios, como una mayor y más rápida supresión viral materna, menor transmisión sexual y menor TV-VIH, son superiores a los riesgos asociados a los DTN.

Recomendaciones internacionales: En 2019, la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó las nuevas directrices unificadas sobre el uso de medicamentos antirretrovíricos para el tratamiento y la prevención de la infección por el VIH. En la recomendación actual, se reafirmó el papel del DTG como el antirretroviral preferido en los esquemas de primera línea, debido a la disminución de los DTN estimados en los estudios observacionales mencionados anteriormente. Además, se ha demostrado su eficacia para lograr una mayor supresión viral y menor probabilidad de interrupción, en comparación con los esquemas basados en efavirenz.

Evaluación económica: No existen estudios de comparación directa entre dolutegravir 50 mg y raltegravir 400 mg para el tratamiento de mujeres embarazadas que viven con VIH y que comienzan el tratamiento durante el embarazo; sin embargo, los estudios en poblaciones no embarazadas han demostrado la no inferioridad del DTG en comparación con el RAL. Por lo tanto, se optó por realizar un análisis de minimización de costos. El dolutegravir 50 mg en la sustitución del raltegravir 400 mg resultó ser menos costoso en el análisis de minimización de costos, con un ahorro de R\$ 6.566,78 por mujer embarazada que vive con VIH y que inicia el tratamiento durante el embarazo.

Análisis de impacto presupuestario: El impacto presupuestario de la sustitución de raltegravir 400 mg dos veces al día por dolutegravir 50 mg una vez al día, en el esquema inicial de TAR para mujeres

embarazadas, mostró un ahorro de R\$ 24.908.344,38 en el primer año (2020), que continuaría durante los próximos cuatro años. Por lo tanto, al cabo de cinco años (2020-2024) el ahorro acumulado sería de R\$ 124.846.181,19 con el dolutegravir 50 mg como el medicamento de elección para iniciar el TAR durante el embarazo.

Consideraciones: El dolutegravir 50 mg es un medicamento antirretroviral ya incorporado al Sistema Único de Salud (SUS) de Brasil para el tratamiento de personas que viven con el VIH. A partir del estudio de Zash et al. (2019), se observó que dolutegravir 50 mg presentaba un riesgo del 0,3% de defectos del tubo neural, en comparación con el 0,1% en la población general. En el estudio de Pereira et al. (2019), en Brasil no hubo casos de DTN en los 382 casos de exposición periconcepcional al DTG. Resultados similares al estudio brasileño han sido encontrados en estudios realizados en Francia y Canadá. Con respecto a la evaluación económica, el dolutegravir 50 mg en lugar del raltegravir 400 mg resultó ser menos costoso, en el análisis de minimización de costos.

Recomendación inicial: Los miembros del Plenario de Conitec evaluaron nuevos estudios de seguridad publicados, incluso en Brasil, que mostraron que no hubo casos de defectos del tubo neural u otros eventos adversos graves con el uso del dolutegravir, además de la recomendación de la OMS sobre el uso de este medicamento como el tratamiento de primera y segunda línea preferido para las mujeres embarazadas y las que tienen potencial de maternidad. Por lo tanto, Conitec, en su 83ª Reunión Ordinaria, decidió someter la materia a consulta pública, con una recomendación preliminar favorable a la expansión del uso del dolutegravir para el tratamiento antirretroviral de pacientes embarazadas que viven con el VIH, en el ámbito del SUS.

Consulta pública: El Informe de Recomendación de Conitec se puso a disposición a través de la Consulta Pública No. 74/2019 entre el 16/12/2019 y el 16/01/2020. Se recibieron 91 contribuciones, de las cuales cuatro eran contribuciones técnico-científicas y 87 contribuciones de experiencia u opinión. Después de evaluar las contribuciones recogidas por la Consulta Pública, el Plenario de la Conitec consideró que no había razones suficientes para cambiar la recomendación preliminar, que proponía ampliar el uso del dolutegravir en mujeres embarazadas que viven con el VIH, a partir del segundo trimestre del embarazo, en el ámbito del SUS.

Recomendación final: Los miembros de Conitec presentes en la 85ª Reunión Ordinaria, el 5 de febrero de 2020, decidieron por unanimidad recomendar ampliar el uso del dolutegravir para el tratamiento de mujeres embarazadas que viven con el VIH a partir del segundo trimestre del embarazo. El Registro de Deliberación No. 506/2020 fue firmado.

Decisión: Ampliar el uso del dolutegravir para el tratamiento de mujeres embarazadas que viven con el VIH en el ámbito del SUS, de acuerdo con la Resolución Ministerial N° 4, publicada en el Diario Oficial de la Unión N° 44, sección 1, página 130, el 5 de marzo de 2020.

