

Lima, diciembre de 2022

SERIE REVISIONES RÁPIDAS N° 05-2022

Inicio del tratamiento antirretroviral con Dolutegravir al momento del diagnóstico vs inicio diferido en pacientes adultos con infección por VIH

Revisión Rápida



UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD



PERÚ

Ministerio
de Salud

Instituto Nacional
de Salud



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

REVISIÓN RÁPIDA

Inicio del tratamiento antirretroviral con Dolutegravir al momento del diagnóstico vs inicio diferido en pacientes adultos con infección por VIH

Revisión Rápida

Ciudad de Lima / Perú / Diciembre 2022

Dr. Víctor Suarez Moreno
Jefe
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

Dr. Fernando Donaires Toscano
Director General
CENTRO NACIONAL DE SALUD PÚBLICA

Dra. Maricela Curisinche Rojas
Responsable
UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA

Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública
Centro Nacional de Salud Pública
Instituto Nacional de Salud
Cápac Yupanqui 1400 Jesús María
Lima 11, Perú
Telf. (511) 7481111 Anexo 2207

Este informe de evaluación de tecnología sanitaria fue generado en respuesta a un requerimiento de la Dirección de Prevención y Control de VIH-SIDA, Enfermedades de Transmisión Sexual y Hepatitis (DPVIH) del Ministerio de Salud.

El Instituto Nacional de Salud es un Organismo Público Ejecutor del Ministerio de Salud del Perú dedicado a la investigación de los problemas prioritarios de salud y de desarrollo tecnológico. El Instituto Nacional de Salud tiene como mandato el proponer políticas y normas, promover, desarrollar y difundir la investigación científica-tecnológica y brindar servicios de salud en los campos de salud pública, control de enfermedades transmisibles y no transmisibles, alimentación y nutrición, producción de biológicos, control de calidad de alimentos, productos farmacéuticos y afines, salud ocupacional, protección del medio ambiente y salud intercultural, para contribuir a mejorar la calidad de vida de la población. A través de su Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP) participa en el proceso de elaboración de documentos técnicos, basados en la mejor evidencia disponible, que sirvan como sustento para la aplicación de intervenciones en Salud Pública, la determinación de Políticas Públicas Sanitarias y la Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

Autora

Lourdes del Rocio, Carrera Acosta¹

Revisoras

Karen Huamán¹

Fabiola Huaroto Ramírez¹

¹ Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP), Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud.

Repositorio general de documentos técnicos UNAGESP:

<https://web.ins.gob.pe/es/salud-publica/publicaciones-unagesp>



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Los derechos reservados de este documento están protegidos por licencia Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International. Esta licencia permite que la obra pueda ser libremente utilizada solo para fines académicos y citando la fuente de procedencia. Su reproducción por o para organizaciones comerciales solo puede realizarse y con autorización escrita del Instituto Nacional de Salud, Perú

Cita recomendada:

Instituto Nacional de Salud (Perú). Inicio del tratamiento antirretroviral con Dolutegravir al momento del diagnóstico vs inicio diferido en pacientes adultos con infección por VIH. *Revisión rápida*. Elaborado por Lourdes Carrera. Lima: Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública. Centro Nacional de Salud Pública. Instituto Nacional de Salud, diciembre de 2022. Serie Revisiones Rápidas N° 05-2022.

TABLA DE CONTENIDOS

MENSAJES CLAVES	7
RESUMEN EJECUTIVO	8
I. INTRODUCCIÓN.....	10
II. OBJETIVO	11
III. METODOLOGÍA.....	11
IV. RESULTADOS	13
V. CONCLUSIONES.....	14
VI. CONTRIBUCIÓN DE AUTORES	14
VII. DECLARACIÓN DE INTERÉS.....	14
VIII. FINANCIAMIENTO	14
IX. REFERENCIAS	15
X. ANEXOS	16

MENSAJES CLAVES

- La infección por VIH (virus de la inmunodeficiencia humana) es una infección crónica. El VIH destruye los linfocitos cooperadores CD4+ con la subsecuente pérdida de la competencia del sistema inmune
- La enfermedad causada por el VIH se puede tratar con pautas terapéuticas en las que se combinan varios antirretrovirales. Aunque, por el momento, el Tratamiento Antirretroviral (TAR) no cura la infección, inhibe la replicación del virus en el organismo y permite que el sistema inmunitario recobre fuerza y capacidad para combatir las infecciones oportunistas y algunos cánceres.
- Una intervención propuesta para mejorar la vinculación y la retención de las personas viviendo con VIH (PLWH) en la atención del VIH es el inicio rápido del TAR (comenzar el TAR tan pronto como sea posible después de dar positivo en la prueba del VIH, normalmente dentro de los siete días).
- La presente revisión tuvo como objetivo evaluar la eficacia y seguridad del inicio del tratamiento antirretroviral con Dolutegravir al momento del diagnóstico versus el inicio diferido en pacientes adultos con VIH.
- La búsqueda sistemática identificó 462 registros, de ellos 358 tamizados por títulos y resúmenes, y cuatro a lectura de texto completo. Finalmente, no se incluyó ningún estudio debido a que los esquemas de tratamiento antirretrovirales de los estudios identificados a texto completo no incluían a Dolutegravir como terapia.
- No se identificaron estudios que evalúen la eficacia y seguridad del inicio del tratamiento antirretroviral con Dolutegravir al momento del diagnóstico en comparación con inicio diferido en pacientes adultos con infección por VIH.
- La OMS recomienda que se debe ofrecer el inicio rápido del TAR a todas las personas que viven con el VIH luego de un diagnóstico confirmado y una evaluación clínica, en aquellos que estén listas para comenzar debe ofrecérsele el mismo día.

RESUMEN EJECUTIVO

ANTECEDENTES

Una intervención propuesta para mejorar la vinculación y la retención de las personas viviendo con VIH (PLWH) en la atención del VIH es el inicio rápido del TAR (comenzar el TAR tan pronto como sea posible después de dar positivo en la prueba del VIH, normalmente dentro de los siete días. Acelerar el inicio del TAR podría potencialmente conducir a una supresión viral más temprana a mediano y largo plazo a través de una mejor aceptación y adherencia al TAR, así como a través de una mejor retención en la atención.

OBJETIVO

El objetivo de esta revisión es identificar y sistematizar la evidencia disponible sobre el inicio del tratamiento antirretroviral con dolutegravir al momento del diagnóstico contra un inicio diferido en pacientes adultos con infección VIH.

METODOLOGÍA

Se realizó una revisión rápida basada en la comparación con el esquema estándar. Para ello, se elaboró una búsqueda sistemática en las bases de datos MEDLINE/PubMed, LILACS, la Biblioteca Cochrane, además de una búsqueda manual. Luego de eliminar duplicados, fueron seleccionaron los artículos que cumplieran con la pregunta de investigación.

RESULTADOS

La búsqueda sistemática identificó 462 registros, de ellos 358 tamizados por títulos y resúmenes, y cuatro a lectura de texto completo. Finalmente, no se incluyó ningún estudio debido a que los esquemas de tratamiento antirretrovirales de los estudios identificados a texto completo no incluían a Dolutegravir como terapia. Adicionalmente, se identificó una Guía de Práctica clínica para el manejo de la infección VIH avanzada y el inicio rápido de la terapia antirretroviral de la OMS que recomienda el inicio temprano del tratamiento antirretroviral.

CONCLUSIONES

No se identificaron estudios que evalúen la eficacia y seguridad del inicio del tratamiento antirretroviral con Dolutegravir al momento del diagnóstico en comparación con inicio diferido en pacientes adultos con infección por VIH.

La OMS recomienda que se debe ofrecer el inicio rápido del TAR a todas las personas que viven con el VIH luego de un diagnóstico confirmado y una evaluación clínica, en aquellos que estén listas para comenzar debe ofrecérsele el mismo día.

PALABRAS CLAVES: Tiempo de Tratamiento, Dolutegravir, VIH

I. INTRODUCCIÓN

La infección por VIH (virus de la inmunodeficiencia humana) es una infección crónica. El VIH destruye los linfocitos cooperadores CD4+ con la subsecuente pérdida de la competencia del sistema inmune. A medida que el virus destruye las células inmunitarias e impide el normal funcionamiento de la inmunidad, la persona infectada va cayendo gradualmente en una situación de inmunodeficiencia. La fase más avanzada de la infección por el VIH es el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) que, en ausencia de tratamiento y en función de la persona, puede tardar muchos años en manifestarse(1).

La enfermedad causada por el VIH se puede tratar con pautas terapéuticas en las que se combinan varios antirretrovirales (TAR). Aunque, por el momento, el TAR no cura la infección, inhibe la replicación del virus en el organismo y permite que el sistema inmunitario recobre fuerza y capacidad para combatir las infecciones oportunistas y algunos cánceres(2).

La tasa de progresión de la infección por VIH muestra una enorme variación en cada paciente en ausencia de terapia antirretroviral (TAR). Por lo general, las personas con VIH que no toman ART experimentan una pérdida lenta y progresiva de células T CD4 y progresan a SIDA durante 5 a 10 años. Sin embargo, algunos pacientes progresan a SIDA con relativa rapidez, incluso dentro de uno o dos años de contraer el VIH, mientras que otras personas raras mantienen cargas virales bajas y recuentos de CD4 normales durante más de 10 años sin tratamiento.

Aunque la expansión de la terapia antirretroviral (TAR) durante la última década ha reducido a la mitad mortalidad(3), quedan desafíos sustanciales. En 2017, solo el 59 % de las personas VIH recibían TAR (3) con alta deserción de los servicios de VIH después del diagnóstico de VIH(4,5). Esto es particularmente relevante en África subsahariana, donde se estima que sólo el 57% de los diagnosticados con VIH están vinculados a la atención(6). La mayoría de afectados se dan de baja de los servicios durante este período, regresan sólo cuando se hayan deteriorado clínica e inmunológicamente; lo que resulta en una alta morbilidad y mortalidad después del inicio del TAR (7,8). Las razones de estos retrasos son complejas e involucran una combinación de factores estructurales, sociales y factores psicológicos del paciente (9,10), así como como una infraestructura sanitaria deficiente en algunos entornos(11).

Una intervención propuesta para mejorar la vinculación y la retención de las personas viviendo con VIH (PLWH) en la atención del VIH es el inicio rápido del TAR (comenzar el TAR tan pronto como sea posible después de dar positivo en la prueba del VIH, normalmente dentro de los siete días(12,13). Las PLWH asistieron previamente a los servicios de VIH varias veces para asesoramiento y evaluación médica antes tratamiento inicial. Acelerar el inicio del TAR podría

potencialmente conducir a una supresión viral más temprana a mediano y largo plazo a través de una mejor aceptación y adherencia al TAR, así como a través de una mejor retención en la atención (13–15); lo que podría resultar en una menor mortalidad general. Las pautas recientes ahora abogan por el inicio del TAR dentro de los siete días posteriores al VIH diagnóstico (16). En el Perú, la epidemia de VIH es de tipo concentrada, es decir, la infección por VIH presenta una mayor transmisión y una prevalencia mayor en poblaciones clave. En los últimos años se observa un incremento en el número de casos diagnosticados entre los 20 a 34 años, así como en la población de hombres que tienen sexo con hombres(17). Según la Norma Técnica de Salud de la atención integral del adulto con infección por el virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) (18), el inicio del TAR debe realizarse dentro de plazo más corto posible y que su indicación es independiente del estadio clínico y/o recuento de linfocitos T CD4 y carga viral. El dolutegravir actualmente está autorizado por la Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas (DIGEMID), Agencia Europea de Medicamentos (EMA), Agencia de Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA) y se encuentra incorporado en los esquemas de tratamiento en Perú desde el año 2018.

II. OBJETIVO

El objetivo de esta revisión es identificar y sistematizar la evidencia disponible sobre el inicio del tratamiento antirretroviral con Dolutegravir al momento del diagnóstico contra un inicio diferido en pacientes adultos con infección VIH.

III. METODOLOGÍA

Se realizó una revisión rápida basada en la comparación con el esquema estándar. Para ello, se elaboró una búsqueda sistemática en las bases de datos MEDLINE/PubMed, LILACS, la Biblioteca Cochrane, además de una búsqueda manual. Luego de eliminar duplicados, fueron seleccionaron los artículos que cumplieran con la pregunta de investigación.

3.1. Formulación de pregunta PICO

¿Cuál es el nivel de eficacia y seguridad de iniciar el tratamiento antirretroviral con Dolutegravir al momento del diagnóstico versus un inicio diferido en personas adultas viviendo con VIH?

P	Personas adultas viviendo con VIH
I	Inicio de TAR con Dolutegravir al momento de diagnóstico (prueba rápida VIH o PCR)
C	Inicio de TAR diferido (mayor igual a 1 semana y menor igual a 1 mes)
O	<p>Desenlaces de eficacia</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mortalidad (asociada al SIDA) - Progresión a SIDA o complicaciones relacionadas al VIH (enfermedades oportunistas) - Carga viral o supresión virológica <p>Desenlaces de seguridad</p> <ul style="list-style-type: none"> - Efectos adversos: - Síndrome reconstitución inmunológica (IRIS)

3.2. Criterios de elegibilidad

Criterios de inclusión

- Pacientes adultos con VIH sin tratamiento antirretroviral previo
- Tipo de estudio: Revisiones sistemáticas (RS) y metaanálisis (MA), Ensayos clínicos aleatorizados (ECA) o no aleatorizados.

Criterios de exclusión

- RS de estudios preclínicos o ensayos clínicos no controlados, series de casos, reportes de casos, reportes breves o cartas al editor.

3.3. Estrategia de búsqueda

Se confeccionó la estrategia de búsqueda para las bases de datos MEDLINE (a través de PubMed), LILACS/Biblioteca virtual en salud (BVS), y Cochrane Library, incluyendo términos en lenguaje natural y lenguaje estructurado (Tesauros, MeSH terms, DeCS terms) según cada base de datos para los términos de la pregunta PICO elaborada. La búsqueda sistemática se efectuó hasta el día 20 de diciembre del 2022. No se realizó restricción de idioma, año de publicación ni diseño de estudio. Las estrategias de búsqueda para cada base bibliográfica se muestran en el **Anexo 01**.

3.4. Selección de evidencia y extracción de datos

La identificación, tamizaje de registros o artículos, elegibilidad y detalles del proceso de selección se presentan bajo el diagrama de flujo PRISMA en el **Anexo 02**. Luego de la búsqueda, las referencias de los artículos hallados fueron transferidas al gestor de referencias Rayyan®, donde se eliminaron los ítems duplicados. La selección de estudios en las diferentes fuentes de información consideró una fase inicial de lectura de títulos y resúmenes; seguida de una fase de

lectura a texto completo de las referencias potencialmente relevantes identificadas; ambas realizadas por un solo revisor. En el caso de no encontrar el documento disponible para lectura a texto completo no se trató de contactar a los autores. La lista de estudios excluidos se muestra en el **Anexo 03**.

3.5. Evaluación de calidad de la evidencia

No se realizó la evaluación de la calidad metodológica del ensayo clínico utilizando el riesgo de sesgo de Cochrane porque no se seleccionó ningún ensayo clínico.

IV. RESULTADOS

La búsqueda sistemática identificó 462 registros, de ellos 358 tamizados por títulos y resúmenes y cuatro a lectura de texto completo. Finalmente, ningún estudio respondía a la pregunta de investigación.

Dos de los cuatro estudios evaluados a texto completo fueron excluidos debido a que a pesar de evaluar el inicio temprano del TAR, ninguno incluía dolutegravir como terapia de primera línea para el tratamiento de la infección VIH (19, 20). Los otros dos fueron estudios observacionales que no respondían directamente a la pregunta de investigación. Un estudio de cohorte fue excluido debido a que solo evaluó factores asociados al inicio temprano del TAR (21) mientras que otro estudio cuasi experimental de antes y después basado en análisis secundario de un ensayo comunitario evalúa el inicio rápido del TAR con su aceptación y la reducción del tiempo desde la vinculación con la clínica hasta el inicio del tratamiento (22).

Adicionalmente, se identificó la guía de práctica clínica (GPC) de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el manejo del tratamiento antirretroviral del 2017. Esta GPC informada por evidencias y elaborada con la metodología GRADE, formuló dos recomendaciones relacionadas al tema del presente informe, una de ellas indica: *“Se debe ofrecer el inicio rápido del TAR a todas las personas que viven con el VIH luego de un diagnóstico confirmado de VIH y una evaluación clínica.”* (Recomendación fuerte: evidencia de alta calidad para adultos y adolescentes; evidencia de baja calidad para niños), y la segunda recomendación indica: *“El inicio del TAR debe ofrecerse el mismo día a las personas que estén listas para comenzar”* (Recomendación fuerte: evidencia de alta calidad para adultos y adolescentes; evidencia de baja calidad para niños). Es necesario considerar que, de acuerdo a la GPC, el inicio rápido se define como inicio del TAR dentro de los siete días desde el día del diagnóstico de VIH; las personas con enfermedad avanzada por el VIH deben tener prioridad para la evaluación y el inicio (23).

Como parte de los Puntos de Buena Práctica Clínica, la GPC de OMS indica que, el inicio del TAR debe seguir los principios de la atención centrada en las personas. En el marco de la política de salud de "tratar a todos" (TAR para todas las personas que viven con el VIH, independientemente del recuento de células CD4) respalda el inicio rápido del TAR, incluida la oferta de inicio el mismo día cuando no hay contraindicación clínica, siendo especialmente importante para las personas con un recuento de células CD4 muy bajo, para quienes el riesgo de muerte es alto. Considerar que, no se debe obligar a las personas a comenzar de inmediato y se les debe ayudar a tomar una decisión informada sobre cuándo comenzar el TAR (23).

V. CONCLUSIONES

- No se identificaron estudios que evalúen la eficacia y seguridad del inicio del tratamiento antirretroviral con Dolutegravir al momento del diagnóstico en comparación con inicio diferido en pacientes adultos con infección por VIH.
- La OMS recomienda que se debe ofrecer el inicio rápido del TAR a todas las personas que viven con el VIH luego de un diagnóstico confirmado y una evaluación clínica, en aquellos que estén listas para comenzar debe ofrecérsele el mismo día.

VI. CONTRIBUCIÓN DE AUTORES

LCA realizó la estrategia de búsqueda, la selección de estudios según títulos y resúmenes, la selección de estudios a texto completo, extracción de datos, lectura crítica y redacción de la primera versión del informe. KHS y FHR revisaron la versión final del manuscrito.

VII. DECLARACIÓN DE INTERÉS

La autora declara no tener conflictos de interés en relación a los contenidos de este documento.

VIII. FINANCIAMIENTO

La presente revisión rápida fue financiada por el Instituto Nacional de Salud.

IX. REFERENCIAS

1. World Health Organization. Infección por el VIH [Internet]. 2018 [cited 2023 Jan 27]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>
2. Ryom L, Cotter A, de Miguel R, Béguelin C, Podlekareva D, Arribas JR, et al. 2019 update of the European AIDS Clinical Society Guidelines for treatment of people living with HIV version 10.0. *HIV Med.* 2020 Nov 1;21(10):617–24.
3. Global HIV & AIDS statistics — Fact sheet | UNAIDS [Internet]. [cited 2023 Jan 27]. Available from: <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet>
4. Losina E, Bassett I v, Giddy J, Chetty S, Regan S, Walensky RP, et al. The “ART” of Linkage: Pre-Treatment Loss to Care after HIV Diagnosis at Two PEPFAR Sites in Durban, South Africa. [cited 2023 Jan 27]; Available from: www.plosone.org
5. Govindasamy D, Meghij J, Negussi EK, Baggaley RC, Ford N, Kranzer K. Interventions to improve or facilitate linkage to or retention in pre-ART (HIV) care and initiation of ART in low- and middle-income settings: a systematic review. 2014 [cited 2023 Jan 27]; Available from: <http://dx.doi.org/10.7448/IAS.17.1.19032>
6. Kranzer K, Govindasamy D, Ford N, Johnston V, Lawn SD. Quantifying and addressing losses along the continuum of care for people living with HIV infection in sub-Saharan Africa: a systematic review. 2012 [cited 2023 Jan 27]; Available from: <http://dx.doi.org/10.7448/IAS.15.2.17383>
7. Fairall LR, Bachmann MO, Goedele ;, Louwagie MC, Cloete Van Vuuren ;, Steyn D, et al. Effectiveness of Antiretroviral Treatment in a South African Program A Cohort Study [Internet]. Available from: <https://jamanetwork.com/>
8. Grinsztejn B, Hosseinipour MC, Ribaud HJ, Swindells S, Eron J, Chen YQ, et al. Effects of early versus delayed initiation of antiretroviral treatment on clinical outcomes of HIV-1 infection: results from the phase 3 HPTN 052 randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis.* 2014;14(4):281–90.
9. Wachira J, Naanyu V, Genberg B, Koech B, Akinyi J, Kamene R, et al. Health facility barriers to HIV linkage and retention in Western Kenya. *BMC Health Serv Res.* 2014;14(1).
10. Hoehn N, Gill MJ, Krentz HB. Understanding the delay in starting antiretroviral therapy despite recent guidelines for HIV patients retained in care. *AIDS Care - Psychological and Socio-Medical Aspects of AIDS/HIV.* 2017 May 4;29(5):564–9.
11. Govindasamy D, Ford N, Kranzer K. Risk factors, barriers and facilitators for linkage to antiretroviral therapy care: A systematic review. *AIDS.* 2012 Oct 23;26(16):2059–67.
12. Chan AK, Kanike E, Bedell R, Mayuni I, Manyera R, Mlotha W, et al. Same day HIV diagnosis and antiretroviral therapy initiation affects retention in Option B’ prevention of mother-to-child transmission services at antenatal care in Zomba District, Malawi. 2016 [cited 2023 Jan 27]; Available from: <http://dx.doi.org/10.7448/IAS.19.1.20672>
13. Pilcher CD, Ospina-Norvell C, Dasgupta A, Jones D, Hartogensis W, Torres S, et al. The Effect of Same-Day Observed Initiation of Antiretroviral Therapy on HIV Viral Load and Treatment Outcomes in a U.S. Public Health Setting. *J Acquir Immune Defic Syndr* [Internet]. 2017 Jan 1 [cited 2023 Jan 28];74(1):44. Available from: [/pubmed/articles/PMC5140684/](http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27140684/)
14. Hoenigl M, Chaillon A, Moore DJ, Morris SR, Mehta SR, Gianella S, et al. Rapid HIV Viral Load Suppression in those Initiating Antiretroviral Therapy at First Visit after HIV Diagnosis OPEN. 2016 [cited 2023 Jan 28]; Available from: www.nature.com/scientificreports
15. Wilkinson L, Duvivier H, Patten G, Solomon S, Mdani L, Patel S, et al. Outcomes from the implementation of a counselling model supporting rapid antiretroviral treatment initiation in a primary healthcare clinic in Khayelitsha, South Africa. *South Afr J HIV Med.* 2015 Jul 2;16(1).
16. World Health Organization. Guideline of Managing Advanced HIV Disease and rapid Initiation for Antiretroviral Therapy. 2017.

17. Centro Nacional de Epidemiología P y C de Enfermedades. Boletín VIH Noviembre 2022. Situación epidemiológica del VIH-SIDA en el PERÚ. Ministerio de Salud del Perú. 2022.
18. Ministerio de Salud. Norma Técnica de Salud de la atención integral del adulto con infección por el virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) . Resolución Ministerial N°1024-2020-MINSA. 2020.
19. Mateo-Urdiales A, Johnson S, Smith R, Nachega JB, Eshun-Wilson I. Rapid initiation of antiretroviral therapy for people living with HIV. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2019 Jun 17;
20. Grinsztejn B, Hosseinipour MC, Ribaud HJ, Swindells S, Eron J, Chen YQ, et al. Effects of early versus delayed initiation of antiretroviral treatment on clinical outcomes of HIV-1 infection: Results from the phase 3 HPTN 052 randomised controlled trial. Lancet Infect Dis. 2014;14(4):281–90.
21. Dah TTE, Yaya I, Mensah E, Coulibaly A, Kouamé JBM, Traoré I, et al. Rapid antiretroviral therapy initiation and its effect on treatment response in MSM in West Africa. AIDS. 2021 Nov 1;35(13):2201–10.
22. Lebelonyane R, Bachanas P, Block L, Ussery F, Abrams W, Roland M, et al. Rapid antiretroviral therapy initiation in the Botswana Combination Prevention Project: a quasi-experimental before and after study. 2020; Available from: www.thelancet.com/hiv
23. World Health Organization WHO. Guidelines for managing advanced HIV disease and rapid initiation of antiretroviral therapy. 2017.
24. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Altman D, Antes G, et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. Vol. 6, PLoS Medicine. 2009.

X. ANEXOS

ANEXO 01. Estrategias de búsqueda

Base: Cochrane Library		
Fecha: 20 de diciembre 2022		
N°	Estrategia de búsqueda	Resultado
1	MeSH descriptor: [HIV] explode all trees	3292
2	MeSH descriptor: [HIV Infections] explode all trees	13797
3	HIV or hiv-1 or hiv-2* or hiv1 or hiv2 or hiv infect* or (human immunodeficiency virus) or (human immune deficiency virus) or (human immuno-deficiency virus) or (human immune-deficiency virus)	31180
4	(human immun*) and (deficiency virus) or acquired immunodeficiency syndromes or acquired immune deficiency syndrome or acquired immuno-deficiency syndrome or acquired immune-deficiency syndrome	3504
5	acquired immun* and deficiency syndrome	1917
6	"HIV/AIDS"	2315
7	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6	32054
8	Immediate or rapid or same-day or "same day" or fast-track or "fast track" or universal or "test and treat" or early or accelerat* or instant or prompt or fast or quick or expedit	243005
9	Dolutegravir or tivicay	743
10	#7 AND # 8 AND #9	104

Base: Pubmed		
Fecha: 20 de diciembre del 2022		
N°	Estrategia de búsqueda	Resultado
1	hiv[MeSH Terms]	106,573
2	hiv infection[MeSH Terms]	311,564
3	hiv infections	331,966
4	HIV[Title/Abstract] OR hiv-1[Title/Abstract] OR hiv-2*[Title/Abstract] OR hiv1[Title/Abstract] OR hiv2[Title/Abstract] OR hiv infect*[Title/Abstract] OR (human immunodeficiency virus[Title/Abstract]) OR (human immune deficiency virus[Title/Abstract]) OR (human immuno-deficiency virus[Title/Abstract]) OR (human immune-deficiency virus[Title/Abstract])	368,654
5	(human immun*[Title/Abstract]) AND (deficiency virus[Title/Abstract]) OR acquired immunodeficiency syndromes[Title/Abstract] OR acquired immune deficiency syndrome[Title/Abstract] OR acquired immuno-deficiency syndrome[Title/Abstract] OR acquired immune-deficiency syndrome[Title/Abstract]	7,181
6	acquired immun*[Title/Abstract] AND deficiency syndrome[Title/Abstract]	6945
7	"HIV/AIDS"[Title/Abstract]	35,179
8	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7	444,840
9	(dolutegravir[Title/Abstract] OR tivicay[Title/Abstract])	1720
10	Immediate[Title/Abstract] OR rapid[Title/Abstract] OR same-day[Title/Abstract] OR "same day"[Title/Abstract] OR fast-track[Title/Abstract] OR "fast track"[Title/Abstract] OR universal[Title/Abstract] OR "test and treat"[Title/Abstract] OR early[Title/Abstract] OR accelerat*[Title/Abstract] OR instant[Title/Abstract] OR prompt[Title/Abstract] OR fast[Title/Abstract] OR quick[Title/Abstract] OR expedit[Title/Abstract]	3,390,577
11	#8 AND #9 AND 10	197

Base: LILACS		
Fecha: 11 de octubre 2022		
N°	Estrategia de búsqueda	Resultado
1	(dolutegravir OR tivecay) AND (antiretroviral\$) OR (art or arv or HAART) AND (rapid OR accelerat\$ OR early OR fast Or immediate) AND (ramdom\$ OR trial OR blind\$ or control\$ or compar\$)	61

ANEXO 02. Flujograma de selección de estudios

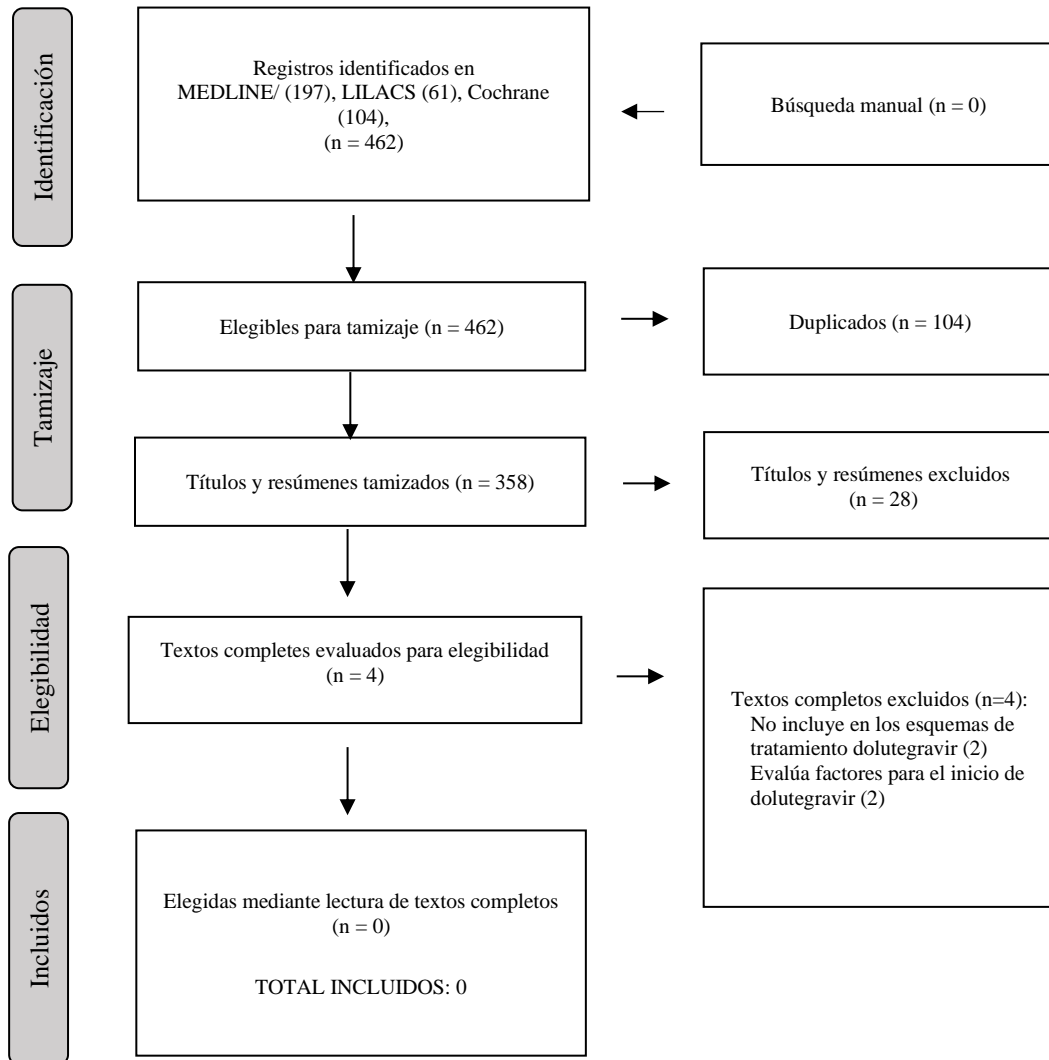


Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA para la selección de estudios. Adaptado de: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Group TP. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLOS Medicine. 21 de julio de 2009;6(7):e1000097(24).

Anexo 03. Tabla con las características de los Estudios EXCLUIDOS.

Autor y año	Título	Razón de EXCLUSION
Mateo Urdiales et al. (2019)(19)	Rapid initiation of antiretroviral therapy for people living with HIV	Ninguno de los estudios incluidos incluyó Dolutegravir en sus esquemas de tratamiento (Revisión sistemática)
Grinztejn et al. (2014)(20)	Effects of early versus delayed initiation of antiretroviral treatment on clinical outcomes of HIV-1 infection: results from the phase 3 HPTN 052 randomised controlled trial	No incluyó Dolutegravir en sus esquemas de tratamiento (Ensayo clínico).
Dah Ter Tiero Elias et al.(21)	Rapid antiretroviral therapy initiation and its effect on treatment response in MSM in West Africa	Evalúan factores relacionados al inicio rápido del tratamiento retroviral (cohorte)
Lebelonyane et al. (2020)(22)	Rapid antiretroviral therapy initiation in the Botswana Combination Prevention Project: a quasi-experimental before and after study	Es un estudio prepost que evalúa los factores para el juicio temprano con Dolutegravir (cuasi-experimental)