

Letermovir en profilaxis de reactivación de citomegalovirus en adultos con trasplante alogénico de células madres hematopoyéticas (TCMH).

RESUMEN para la TOMA de DECISION

Introducción: El citomegalovirus (CMV), virus que pertenece al grupo de B-herpesvirus, de ADN, y altamente prevalente, infecta al hombre y permanece latente en las células mieloides y los órganos linfoides a lo largo de la vida. En la mayoría de los casos, la infección por CMV en la población general inmunocompetente es asintomática, aunque puede reactivarse en algunos casos. Sin embargo, la infección por CMV es una de las más importantes infecciones oportunistas en el trasplante de órganos. La profilaxis de la infección por CMV, implica la administración de antivirales activos a personas con riesgo de infección pero en ausencia de infección activa por CMV. La Terapia preventiva (TEP) implica la vigilancia de rutina de la infección activa para CMV y el inicio del antiviral por superar un umbral de carga viral. Estudios indican que, sin estrategias de profilaxis, la frecuencia de infección activa en pacientes trasplantados con seropositividad previa alcanza del 30-70%. **Letermovir** es un fármaco antiviral que inhibe e interfiere la maduración del virión del CMV. Fue aprobado en Argentina para la profilaxis de la reactivación del citomegalovirus (CMV) en adultos seropositivos para el CMV [R+], receptores de un trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas (TCMH). **Objetivo:** evaluar la eficacia, seguridad y costos asociados de Letermovir para profilaxis de la reactivación CMV y enfermedad en pacientes adultos seropositivos para el CMV [R+] receptores de trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas en el ámbito del Ministerio de Salud Mendoza. Establecer un balance beneficios y riesgos de la intervención, posibles barreras de acceso, posible recomendación de la intervención en la provincia de Mendoza. **Metodología:** Se formuló una pregunta clínica y una de investigación, se realizó una búsqueda bibliográfica estructurada, seleccionándose, ensayos clínicos, revisiones sistemáticas y metanálisis, informes de ETS, económicos, políticas de cobertura y guías de práctica clínica. Se hicieron consultas con profesionales del INCAIMEN y especialistas en infectología. Con la evidencia recolectada se valoró su pertinencia, calidad y beneficio, se estimaron costos de tratamiento, en vistas a una recomendación final. **Resultados:** se hallaron 57 documentos, seleccionándose 10 documentos según los criterios de selección (Marty y col. 2017; Gagelman y col.; Ljungman P. y col; Mori y col.; recomendaciones y políticas de cobertura de la asociación americana de trasplante celular (ACTC); NICE; CATH; CONITEC; AEMPS; SuperIntendencia de Servicios de Salud Argentina. Una revisión sistemática y metaanálisis halló que Letermovir fue discretamente mejor en la profilaxis de la infección, con una disminución del riesgo relativo de infección del 37%, frente a placebo. En el metaanálisis en red letermovir presentó mayor reducción del riesgo (de 0,44 (IC del 95 %, 0,22 a 0,86)). En seguridad, letermovir fue al menos similar que placebo y la mayoría de los agentes, mientras que tanto letermovir como aciclovir mostraron un riesgo significativamente menor de eventos adversos graves en comparación con ganciclovir. La calidad de la evidencia fue ALTA para *profilaxis de la enfermedad por CMV*; BAJA para *profilaxis de la Infección*(alta heterogeneidad y fuerte sesgo de publicación); MODERADA en *sobrevida*, debido a imprecisión en la calidad de la evidencia; BAJA en seguridad(heterogeneidad e imprecisión). Se estimó un costo de tratamiento cercano a los \$6.837.957, frente a \$275.658 de valganciclovir, resultando letermovir una intervención de gasto extenso para el sistema de salud de la provincia de Mendoza. La tecnología podría tener impacto negativo en la equidad y salud pública. **Conclusiones:** Al momento de realizar este informe, considerando la evidencia y calidad de los desenlaces, la magnitud del beneficio menor con incertidumbre, el gasto requerido se presenta como excesivo, y con la posible afectación de equidad, no se recomienda la inclusión de letermovir como profilaxis de la reactivación de infección por CMV en adultos seropositivos para CMV, sometidos a trasplante de células madre hematopoyéticas alogénico bajo cobertura de salud en la provincia de

Mendoza, quienes deben recibir el mejor cuidado disponible según las pautas de los centros asistenciales de referencia.

Autores: Álvarez, J; Venier, G.; Muñoz C.G; Gatica C.; Orueta, C.

Los autores declaran no tener conflictos de interés con la tecnología analizada.

Fecha de realización: octubre-noviembre 2022

Fecha de aprobación: 20-12-22

Fecha de enmienda: julio 2023.

Contenido de la enmienda: se retiró en la sección metodología- consultas realizadas - , la mención institucional de centros de referencia del país a pedido de los involucrados.