

**UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ
FACULTAD DE MEDICINA
TRABAJO FIN DE GRADO EN MEDICINA**



Análisis de la satisfacción y calidad de vida en pacientes con VIH en tratamiento con cabotegravir-rilpivirina de acción prolongada. Revisión sistemática.

Autora: Mahta Raji Mihandoust

Tutor: Javier García Abellán

Departamento y Área: Hospital General Universitario de Elche- Unidad de Enfermedades Infecciosas

Curso académico: 2023-2024

Convocatoria: mayo 2024



Índice

Resumen	4
Abstract	5
1. Introducción	6
1.1. Justificación	7
1.2. Hipótesis de trabajo	7
2. Objetivos	7
2.1. Objetivo principal	7
2.2. Objetivos específicos	7
2.3. Preguntas investigables	8
3. Material y métodos	8
3.1. Tipo de diseño	8
3.2. Fuente y obtención de datos	8
3.3. Tratamiento de la información	8
4. Resultados	10
4.1. Terapia antirretroviral	10
4.2. Mecanismo de acción	11
4.3. Resistencias y mutaciones asociadas	11
4.4. Farmacocinética y farmacodinámica	12
4.5. Eficacia y seguridad	12
4.6. Encuestas de satisfacción y calidad de vida de pacientes en el HGUE	14
5. Discusión	19
6. Conclusiones	24
7. Referencias bibliográficas	26
8. Anexo	28

Resumen

Introducción

Hoy en día la infección por VIH es considerada una enfermedad crónica gracias a los avances en la terapia antirretroviral; sin embargo, las guías terapéuticas recomiendan combinaciones específicas de fármacos para mantener la supresión virológica que requieren de un cumplimiento diario del tratamiento, lo que puede verse afectado por el estigma social y el miedo a la revelación del estado de salud. Los fármacos de acción prolongada, como cabotegravir y rilpivirina administrados por vía intramuscular, podrían ser una solución prometedora para mejorar la calidad de vida y la adherencia terapéutica. Estudios como ATLAS y FLAIR han demostrado que el tratamiento con cabotegravir y rilpivirina de acción prolongada (long-acting o LA) no es inferior en eficacia a la terapia oral estándar, y los participantes prefieren esta opción debido a la comodidad y menor impacto en su vida diaria.

Metodología

Se trata de una revisión sistemática selectiva y crítica que tiene como objetivo analizar e integrar la información esencial de los diferentes estudios científicos de investigación. Por otro lado hemos evaluado la satisfacción y la calidad de vida de los pacientes con VIH en tratamiento en el Hospital General Universitario de Elche (HGUE) mediante la realización de dos encuestas estandarizadas.

Resultados

El análisis de los estudios FLAIR, ATLAS y ATLAS-2M reveló bajas tasas de fracaso virológico en pacientes con VIH tratados con LA. El estigma influye en la adherencia al tratamiento y muchos pacientes prefirieron la opción inyectable para preservar su privacidad y mejorar su calidad de vida. Los hallazgos del ensayo CUSTOMIZE indican una alta aceptación y preferencia por la terapia inyectable, dado su fácil integración en la vida diaria y planes de continuación del tratamiento. Nuestro estudio realizado en el HGUE reporta altos niveles de satisfacción y adaptabilidad en cuanto al tratamiento LA, aunque algunos experimentan efectos secundarios y dificultades. Cabe destacar que aquellos en tratamiento LA reflejan mayor disfrute de la vida y satisfacción social, mientras que los pacientes en tratamiento oral expresan más preocupaciones sobre el impacto en su vida diaria y la medicación.

Conclusiones

Los resultados de eficacia y seguridad de los estudio indican que el tratamiento LA es una alternativa terapéutica no inferior al tratamiento oral tradicional, y que se asocia con altos niveles de satisfacción percibida por los pacientes. Potencialmente puede incrementar la calidad de vida de los pacientes e incluso su adherencia al tratamiento antirretroviral.

Palabras clave

terapia antirretroviral de acción prolongada, inyectable, cabotegravir-rilpivirina, VIH, calidad de vida.

Abstract

Introduction

Nowadays, HIV infection is considered a chronic disease thanks to advances in antiretroviral therapy; however, therapeutic guidelines recommend specific drug combinations to maintain virological suppression that require daily treatment adherence, which can be affected by social stigma and fear of disclosing health status. Long-acting drugs, such as cabotegravir and rilpivirine administered intramuscularly, could be a promising solution to improve quality of life and therapeutic adherence. Studies like ATLAS and FLAIR have demonstrated that long-acting cabotegravir and rilpivirine treatment (LA) is not inferior in efficacy to standard oral therapy, and participants prefer this option due to its convenience and lesser impact on their daily lives

Methodology

This is a selective and critical systematic review aiming to analyze and integrate essential information from different scientific research studies. Additionally, we evaluated satisfaction and quality of life of HIV patients undergoing treatment at the General University Hospital of Elche (HGUE) through the administration of two standardized surveys.

Results

Analysis of the FLAIR, ATLAS, and ATLAS-2M studies revealed low rates of virological failure in HIV patients treated with LA. Stigma influences treatment adherence, and many patients prefer the injectable option to preserve their privacy and improve their quality of life. Findings from the CUSTOMIZE trial indicate high acceptance and preference for injectable therapy, given its easy integration into daily life and treatment continuation plans. Our study conducted at the HGUE reports high adaptability and perceived satisfaction with LA treatment, although some experience side effects and difficulties. It is noteworthy that those on LA treatment reflect greater enjoyment of life and social satisfaction, while those in the oral group express more concerns about the impact on their daily lives and medication.

Conclusions

The efficacy and safety results of the studies indicate that LA treatment is a non-inferior therapeutic alternative to traditional oral treatment, and it is associated with high levels of patient-perceived satisfaction. It has the potential to increase patients' quality of life and even their adherence to antiretroviral therapy.

Keywords

long-acting antiretroviral therapy, injectable, cabotegravir-rilpivirine, HIV, quality of life.

1. Introducción

Actualmente, la infección por VIH es considerada un problema prioritario de salud mundial. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el año 2022, cerca de 39 millones de personas en todo el mundo vivían con VIH. La primera terapia antirretroviral se aprobó hace más de 30 años, y la evolución de los tratamientos ha transformado la historia natural de esta enfermedad en una patología crónica y controlable (1).

Hoy en día, la infección por VIH ya no se considera una enfermedad incurable, y los avances en las nuevas terapias farmacológicas han aumentado la esperanza de vida de los pacientes.

Las guías terapéuticas EACS y GESIDA 2023 recomiendan la combinación de dos o tres fármacos antirretrovirales como tratamiento inicial. Los regímenes recomendados están compuestos por la combinación de dos inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos y un inhibidor de la integrasa o un inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo de nucleósido o bien por la biterapia constituida por un inhibidor de la transcriptasa inversa análogo de nucleósido (lamivudina) junto con el inhibidor de integrasa dolutegravir (2,3).

Para el mantenimiento de la supresión virológica, las guías recomiendan además otras posibles combinaciones de biterapia oral, como dolutegravir y rilpivirina. Recientemente se ha aprobado la terapia de mantenimiento con fármacos de acción prolongada, como cabotegravir y rilpivirina (long-acting o LA), administrados por vía intramuscular.

El buen control de esta infección se ve influenciado por diversos factores relacionados tales como una correcta dosificación de los fármacos de la terapia antirretroviral (TAR), número de comprimidos pautados al día, interacciones con otros fármacos y las diferentes consideraciones alimentarias. Diversos estudios han demostrado que un cumplimiento inadecuado de la pauta farmacológica produce mayor probabilidad de fracaso virológico y de resistencias a los medicamentos, progresión de la enfermedad, aumento de incidencia de hospitalización y disminución de la calidad de vida de los pacientes (4,5).

Las personas con VIH presentan miedo a que su enfermedad sea descubierta y un estigma social debido a la discriminación, prejuicios y marginalización por su estado de salud. Por ello, la toma diaria de los medicamentos puede aumentar la ansiedad y reduce la calidad de vida de éstos, lo que afecta de manera negativa a la adherencia al tratamiento (6); es por ello que recientemente ha crecido el interés por formular fármacos que requieran la toma de menos comprimidos y utilizar una dosificación menos frecuente.

Cabotegravir es un inhibidor de integrasa y rilpivirina es un inhibidor de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósido. Actualmente, la combinación de estos dos fármacos se encuentra disponible en forma de inyectable y de acción prolongada para la administración por vía intramuscular.

Los estudios piloto en el desarrollo de estos fármacos, como ATLAS (NCT02951052) y FLAIR (NCT02938520), han comparado la dosificación de cabotegravir/rilpivirina de acción prolongada de manera mensual con el régimen TAR oral diario durante 48 semanas en diversos países del

mundo. Estos ensayos han demostrado que el tratamiento inyectable no es inferior en eficacia (supresión virológica) a la toma diaria de TAR (cabotegravir, abacavir y lamivudina) durante 96 semanas como terapia de mantenimiento con un número similar de participantes en ambos estudios (7).

Posteriormente, el estudio internacional multicéntrico ATLAS-2M realizado en 13 países demostró que la dosificación bimestral de cabotegravir-rilpivirina de acción prolongada no es inferior a la dosificación mensual, con un perfil de seguridad y tolerancia similar, manteniendo la supresión virológica del VIH-1 durante al menos dos años, siendo una alternativa terapéutica al tratamiento estándar oral. Cabe destacar que la mayoría de los participantes en el estudio prefirieron la dosificación bimestral en lugar de la dosificación oral o mensual (8).

Diversos estudios han puesto de manifiesto que los participantes prefieren la dosificación prolongada inyectable en lugar del régimen TAR oral, ya que la toma diaria del TAR era un recordatorio de su estado serológico respecto al VIH y estar atado a la medicación diaria limitaba su vida diaria (9).

De esta manera, se puede deducir que el tratamiento inyectable podría ser un régimen con gran aceptación y preferencia por los pacientes, lo que les permitiría incrementar su calidad de vida y reducir el estigma asociado a esta infección.

1.1. Justificación

Los resultados obtenidos en los estudios ATLAS, FLAIR y ATLAS-2M demuestran que cabotegravir-rilpivirina de acción prolongada no es inferior al TAR oral, y que los pacientes con VIH prefieren la dosificación bimestral en lugar de la presentación oral o mensual, ya que impacta menos en su calidad de vida. Por ello, se propuso realizar una revisión sistemática en las distintas bases de datos, utilizando los principales estudios publicados durante los últimos años sobre la satisfacción y calidad de vida de los pacientes en tratamiento con cabotegravir-rilpivirina para el VIH. Por otro lado, se evaluó la satisfacción y calidad de vida de los pacientes con VIH en el Hospital General Universitario de Elche (HGUE).

1.2. Hipótesis de trabajo

La dosificación bimestral de cabotegravir-rilpivirina inyectable de acción prolongada en pacientes con VIH se asocia con altos niveles de satisfacción y calidad de vida y puede incrementar la adherencia al tratamiento.

2. Objetivos

2.1. Objetivo principal

El objetivo principal de este trabajo es realizar una revisión sistemática en las distintas bases de datos científicas sobre la evaluación de la satisfacción y calidad de vida de los pacientes con VIH en tratamiento con cabotegravir-rilpivirina.

2.2. Objetivos específicos

- Revisar el mecanismo de acción, efectos adversos y eficacia de cabotegravir-rilpivirina en VIH.

- Determinar si la dosificación bimestral de cabotegravir/rilpivirina de acción prolongada no es inferior a la dosificación mensual.
- Evaluar la satisfacción y calidad de vida de los pacientes con VIH en tratamiento con cabotegravir-rilpivirina inyectable administrada bimestralmente y TAR oral en el HGUE.

2.3. Preguntas investigables

- ¿Influye de manera positiva la dosificación inyectable bimestral en la calidad de vida de los pacientes con VIH?
- ¿Mejoraría la adherencia al tratamiento el uso de cabotegravir-rilpivirina en los pacientes con VIH?
- ¿Es similar la satisfacción de los pacientes con VIH en tratamiento con cabotegravir-rilpivirina en comparación con los pacientes que siguen el régimen oral en HGUE?"

3. Material y métodos

3.1. Tipo de diseño

La metodología de este trabajo consiste en una revisión sistemática planteando una estrategia de búsqueda estructurada (pregunta PICO) sobre la satisfacción y la calidad de vida de los pacientes con VIH en tratamiento con cabotegravir-rilpivirina.

Se identificaron los componentes de la estrategia PICO: 1) población o participantes: personas con VIH; 2) intervención: tratamiento con cabotegravir-rilpivirina; 3) comparación: evaluación de la calidad de vida y satisfacción del tratamiento con cabotegravir-rilpivirina con otros regímenes antirretrovirales disponibles; 4) "outcome" o resultado: satisfacción y calidad de vida de los pacientes con VIH que están siendo tratados con cabotegravir-rilpivirina.

Se trata de una revisión sistemática selectiva y crítica cuyo objetivo es analizar e integrar la información esencial de los diferentes estudios científicos de investigación.

Por otro lado, hemos evaluado la satisfacción de los pacientes con VIH en tratamiento en el HGUE mediante la realización de encuestas estandarizadas ("cuestionario de satisfacción para el tratamiento para el VIH" y "cuestionario de calidad de vida para pacientes con VIH/SIDA - Short Form" (anexos 1 y 2).

3.2. Fuente y obtención de datos

La búsqueda bibliográfica se llevó a cabo en las principales bases de datos científicas: PubMed, Medline y Scopus. Se utilizaron palabras clave como: *HIV, cabotegravir/rilpivirina, antiretroviral therapy, long-acting injectable antiretroviral, quality of life, clinical trials* y *review*.

3.3. Tratamiento de la información

La revisión se realizó siguiendo unos criterios determinados en la estrategia de búsqueda de información y posteriormente para su selección. Se consideraron artículos originales de investigación y revisiones publicados en los últimos 5 años en inglés o español. La combinación

de descriptores y operadores booleanos utilizados en enero de 2024 generó 1042 artículos. Los resultados se presentan en la tabla 1.

Tabla 1: Resultados de la combinación de descriptores utilizados

Resultados de la combinación de descriptores utilizados	
Combinación para la búsqueda	Resultados
<i>"Cabotegravir/rilpivirine" AND "HIV"</i>	218
<i>"long-acting injectable antiretroviral" OR "Antiretroviral therapy AND "quality of life"</i>	824
Total	1042

Fuente: Elaboración propia

Los artículos cumplieron una serie de criterios de inclusión y exclusión que se adjuntan en la tabla 2.

- Criterios de inclusión: ensayos clínicos, revisiones sistemáticas y metaanálisis publicados durante los últimos 5 años.
- Criterios de exclusión: artículos publicados en la población pediátrica.

Tabla 2: Resultados de la combinación de descriptores utilizados tras añadir los criterios de inclusión y exclusión

Resultados de la combinación de descriptores utilizados después de añadir los criterios de inclusión	
Combinación para la búsqueda	Resultados
<i>"Cabotegravir/rilpivirine" AND "HIV"</i>	61
<i>"long-acting injectable antiretroviral" OR "Antiretroviral therapy AND "quality of life"</i>	188
Total	249

Fuente: Elaboración propia.

4. Resultados

4.1. Terapia antirretroviral

Actualmente la FDA ha aprobado diversos tipos de medicamentos para el tratamiento del VIH. Estos incluyen a la familia de inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (ITIAN), inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos (ITINAN), inhibidores de integrasa (II), inhibidores de proteasa (IP) e inhibidores de entrada (I0). En la figura 1 se ilustra el mecanismo de acción de cada familia de fármacos antirretrovirales.

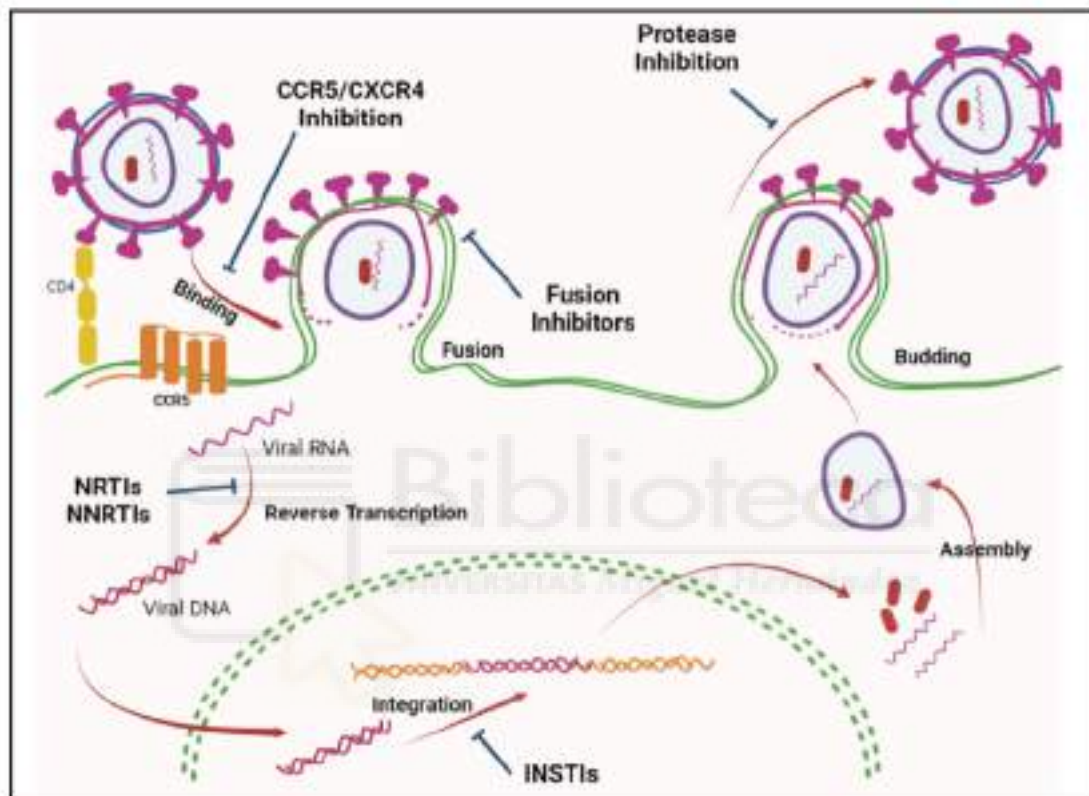


Figura 1: ciclo de reproducción de VIH y los mecanismos de acción de los diferentes TAR. Fuente: Taki, E., Soleimani, F., Asadi, A., Ghahramanpour, H., Namvar, A., & Heidary, M. (2022). Cabotegravir/Rilpivirine: the last FDA-approved drug to treat HIV. *Expert Review of Anti-infective Therapy*, 20(8), 1135-1147.

Como hemos comentado anteriormente, la combinación de TAR recomendada para personas con VIH que no han estado en tratamiento farmacológico previo se compone de uno o dos fármacos de la clase ITIAN y un tercer fármaco activo (II o ITINAN). Dado que cada TAR se dirige a diversos puntos del ciclo de replicación del virus a través de distintos mecanismos, la combinación de varios fármacos puede aumentar la efectividad de los tratamientos. Sin embargo, las terapias orales presentan algunos inconvenientes, como el uso obligatorio de la terapia oral de manera diaria e indefinida con un cumplimiento cercano al 100%, lo que está relacionado con una baja adherencia al tratamiento. Diversos estudios han demostrado que un cumplimiento inadecuado de la pauta farmacológica produce mayor probabilidad de fracaso virológico, resistencia a los

medicamentos, progresión de la enfermedad, aumento de la incidencia de hospitalizaciones y disminución de la calidad de vida de los pacientes (4,5).

4.2. Mecanismo de acción

Cabotegravir pertenece al grupo de compuestos carbamoilpiridona, con una estructura tricíclica similar a la de dolutegravir y bictegravir (11). Rilpivirina es un análogo cianovinílico del prototipo de diarilpirimidina TMC120 (figura 2) que se asemeja a etravirina, con una alta afinidad por las cepas de VIH-1 de tipo salvaje y resistente a los ITINAN de primera generación (12).

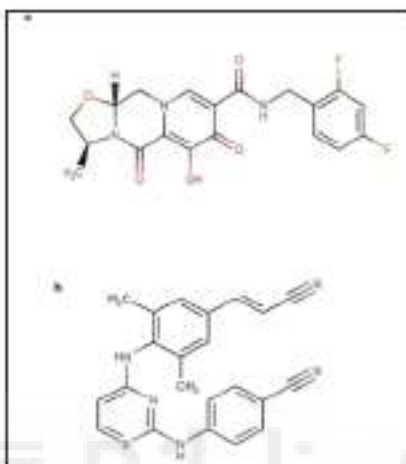


Figura 2: Estructura química de cabotegravir (a) y rilpivirina (b). Fuente: Taki, E., Soleimani, F., Asadi, A., Ghahramanpour, H., Namvar, A., & Heidary, M. (2022). Cabotegravir/Rilpivirine: the last FDA-approved drug to treat HIV. *Expert Review of Anti-infective Therapy*, 20(8), 1135-1147.

Cabotegravir es un inhibidor de la integrasa y rilpivirina es un inhibidor no nucleósido de la transcriptasa inversa. La combinación de cabotegravir y rilpivirina puede inhibir la replicación viral a través de distintas vías y mejorar el pronóstico de la infección.

La terapia combinada de cabotegravir-rilpivirina es la primera formulación antirretroviral de acción prolongada inyectable que se ha aprobado. Este compuesto se absorbe gradualmente en la circulación sistémica tras la administración intramuscular, lo que permite su administración mensual y bimestral.

En Europa y Australia, está aprobado el uso de cabotegravir-rilpivirina de acción retardada de manera mensual y bimestral en pacientes suprimidos con buena adherencia al tratamiento. En los Estados Unidos y Canadá, esta combinación es una opción de tratamiento que ha demostrado ser eficaz en la supresión viral en ensayos clínicos, así como en la simplificación del régimen de tratamiento al reducir la frecuencia de la toma de medicamentos (13,14).

4.3. Resistencias y mutaciones asociadas.

Diversos ensayos clínicos controlados aleatorizados han evaluado la eficacia y el fracaso de la terapia con cabotegravir-rilpivirina en personas con VIH, aunque la información acerca de las tasas de resistencia reales es aún limitada. El ensayo LATTE demostró mutaciones emergentes del tratamiento asociadas a la resistencia en los ITINAN E138Q, E138E/A y K101 K/ . Además, en

un paciente se registró la mutación Q148 R, asociada con un aumento de 3,08 veces en la sensibilidad a cabotegravir (16).

El análisis multivariante de los predictores de fracaso virológico del VIH-1 en los ensayos ATLAS, FLAIR y ATLAS-2 M sugiere que existe una relación significativa con el índice de masa corporal (IMC) ≥ 30 kg/m², con la presencia de mutaciones provirales de resistencia a la RPV y con el subtipo A6/A1 (14), sobre todo con la combinación de 2 de estos 3 factores.

4.4. Farmacocinética y farmacodinámica

Las concentraciones residuales de cabotegravir-rilpivirina pueden permanecer en la circulación sistémica durante al menos 12 meses. Esto puede suponer un riesgo para el desarrollo de resistencias, en caso de no alcanzar niveles terapéuticos. Es por ello que es importante realizar una selección cuidadosa de los pacientes que cumplen con los criterios para ser candidatos a este régimen y de esta manera disminuir el riesgo de fracaso virológico y del desarrollo de resistencias al fármaco (13). La farmacocinética y farmacodinámica de cabotegravir-rilpivirina se muestran en la tabla 3.

Tabla 3. Farmacocinética y farmacodinámica de cabotegravir-rilpivirina.

	CAB		RPV	
	Oral (30 mg)	LA formulation (400 mg)	Oral (25 mg)	LA formulation (600 mg)
Absorption				
T _{max} (median)	3 hours	7 days	4 hours	3-4 days
C _{max} (µg/ml) for CAB, (ng/ml) for RPV	8.0 (5.1, 11.0)	4.2 (2.5, 6.5)	116 (48.6, 244)	120 (68.2, 208)
AUC (µg × h/ml) for CAB, (ng × h/ml) for RPV	145 (95.3, 224)	2415 (1494, 3645)	2082 (1125, 3748)	67,705 (50,029, 117,472)
C _{trough} (µg/ml) for CAB, (ng/ml) for RPV	4.6 (2.8, 7.5)	2.8 (1.7, 4.6)	79.4 (31.8, 177)	84.9 (49.4, 146)
Distribution				
Protein binding	> 99.8 %		> 99.7%	
Blood-to-plasma ratio	0.52		0.7	
Elimination				
half-life	41 hours	5.6-11.3 weeks	45 hours	13-28 weeks
Metabolism				
Metabolic pathways	UGT1A1, UGT1A9 (minor)		CYP3A4	

Abbreviations: T_{max}: time to maximum concentration, C_{max}: maximum concentration, AUC: area under the curve, C_{trough}: trough concentration, UGT: UDP-glucuronosyltransferase, CYP: cytochrome P450

Fuente: *Taki, E., Soleimani, F., Asadi, A., Ghahramanpour, H., Namvar, A., & Heidary, M. (2022). Cabotegravir/Rilpivirine: the last FDA-approved drug to treat HIV. Expert Review of Anti-infective Therapy, 20(8), 1135-1147.*

4.5. Eficacia y seguridad

El estudio de la seguridad y eficacia de cabotegravir-rilpivirina se ha realizado en los ensayos de fase 3 aleatorizados, multicéntricos, controlados con activos, de brazos paralelos, abiertos y de no inferioridad FLAIR, ATLAS y ATLAS-2M. No obstante, anteriormente se habían realizado los estudios en fase 2 LATTE y LATTE-2 para analizar el efecto de la administración oral e inyectable de cabotegravir-rilpivirina. Esta información se resume en la tabla 4.

Tabla 4: Resultados resumidos de los principales ensayos clínicos aleatorizados de Cabotegravir/rilpivirina

Clinical trial	Phase	Population	ART regimen	NO. of patients	Patients with a HIV-1 RNA \geq 50 copies/mL	Patients with a HIV-1 RNA $<$ 50 copies/mL	Treatment-related resistance
LATTE-1	2a	Treatment-naïve adults	Oral CAB (30 mg) + RPV (25 mg) daily for 72 weeks	60 (Male: 57, Female: 3)	7% at week 96	80% at week 48 68% at week 96	1 patient: RT: E138Q, INST: Q148 R* 1 patient: RT: K101 G/L, E138W* 1 patient: RT: K101 G/L, E138R
			Oral CAB (30 mg) + RPV (25 mg) daily for 72 weeks	60 (Male: 58, Female: 2)	2% at week 96	80% at week 48 75% at week 96	None
			Oral CAB (60 mg) + RPV (25 mg) daily for 72 weeks	61 (Male: 57, Female: 4)	2% at week 96	87% at week 48 84% at week 96	None
			Oral efavirenz (600 mg) + 2 NRTIs daily for 72 weeks	62 (Male: 61, Female: 1)	2% at week 96	77% at week 48 63% at week 96	None
LATTE-2	3a	Treatment-naïve adults	LA CAB (600 mg) + RPV (800 mg) IM every 4 weeks for 96 weeks	115 (Male: 100, Female: 6)	$<$ 1% at week 96	94% at week 48 91% at week 96	None
			LA CAB (600 mg) + RPV (800 mg) IM every 8 weeks for 96 weeks	115 (Male: 107, Female: 6)	2% at week 96	95% at week 48 92% at week 96	1 patient: RT: K101 R, E138 G, G233 T; INST: Q148 R* 1 patient: INST: R269 R/ G
			Oral CAB (30 mg) + abacavir/famivudine (800/380 mg) daily for 96 weeks	56 (Male: 46, Female: 10)	2% at week 96	97% at week 48 89% at week 96	None
ATLAS-1	3	Adults with a HIV-1 RNA $<$ 50 copies/mL for \geq 6 months while taking standard oral ART	Oral CAB (30 mg) + RPV (25 mg) daily for 4 weeks, followed by LA CAB (600 mg) + RPV (800 mg) IM, then CAB (300 mg) + RPV (800 mg) IM every 4 weeks for 52 weeks	208 (Male: 205, Female: 9)	1.6% at week 48	92.5% at week 48	1 patient: RT: E138A/G/K, INST: L74I* 1 patient: RT: E138A/E/K; INST: L74I; M155 H* 1 patient: RT: E138A/E/K, Y108
			Standard oral ART daily for 52 weeks	208 (Male: 204, Female: 104)	1.7% at week 48	94.3% at week 48	1 patient: RT: M184 V, G190 S; INST: L74I* 1 patient: RT: M184 V* 1 patient: RT: M230 W
ATLAS-2A	3a	Patients from ATLAS with HIV-1 RNA $<$ 50 copies/mL at screening and additional adults with HIV-1 RNA $<$ 50 copies/mL for \geq 6 months while taking standard oral ART	LA CAB (600 mg) + RPV (800 mg) IM every 8 weeks for 96 weeks	522 (Male: 585, Female: 137)	1.2% at week 96	93.5% at week 48	
			LA CAB (600 mg) + RPV (800 mg) IM every 4 weeks for 96 weeks	525 (Male: 580, Female: 145)	1.2% at week 96	93.5% at week 48	
EAR	3	Treatment-naïve adults with HIV-1 who were given oral dolutegravir/bacavir/lamivudine (50/600/300 mg) daily for 20 weeks and who had HIV-1 RNA $<$ 50 copies/mL	Oral CAB (30 mg) + RPV (25 mg) daily for 4 weeks, followed by LA CAB (600 mg) + RPV (800 mg) IM, then LA CAB (300 mg) + RPV (800 mg) IM every 4 weeks for 100 weeks	283 (Male: 230, Female: 53)	2.1% at week 48 1.2% at week 96	81.6% at week 48 86.6% at week 96	1 patient: RT: E138R; INST: Q148 R, L74I* 1 patient: RT: E138E/R/G/T, INST: Q148 R, L74I* 1 patient: RT: K101C, INST: L74I, G140
			Oral dolutegravir/bacavir/lamivudine (50/600/300 mg) daily for 100 weeks	283 (Male: 219, Female: 64)	2.5% at week 48 1.2% at week 96	93.3% at week 48 89.4% at week 96	None

Abbreviations: LA: long-acting; CAB: cabotegravir; RPV: rilpivirine; ART: Anti-Retroviral Therapy; RT: Reverse Transcriptase; INST: integrase strand transfer inhibitors; NRTI: nucleoside/nucleotide reverse transcriptase inhibitors

Fuente: *Taki, E., Soleimani, F., Asadi, A., Ghahramanpour, H., Namvar, A., & Heidary, M. (2022). Cabotegravir/Rilpivirine: the last FDA-approved drug to treat HIV. Expert Review of Anti-infective Therapy, 20(8), 1135-1147.*

4.6. Encuestas de satisfacción y calidad de vida de pacientes en el HGUE

Desde el 19 de enero de 2024 hasta el 25 de abril del mismo año, hemos evaluado el grado de satisfacción y calidad de vida de pacientes con infección por VIH en las consultas de la Unidad de Enfermedades Infecciosas (UEI) del HGUE mediante la realización de encuestas estandarizadas y validadas para esta población (anexo 1 y 2).

El “cuestionario de satisfacción para el tratamiento para el VIH” consta de 12 ítems valorados del 0 (muy insatisfecho) al 6 (altamente satisfecho) sobre la satisfacción con el régimen de tratamiento antirretroviral, el control del VIH, los efectos secundarios, la preocupación por la propia salud, las exigencias del TAR, el dolor asociado al tratamiento y la información/ conocimiento sobre la infección por VIH.

El “cuestionario de calidad de vida para pacientes con VIH/SIDA-Short Form” consta de 13 ítems donde se valora la calidad de vida, las exigencias del TAR, el control sobre el VIH, la vida social, las relaciones familiares, el estigma social, la relación laboral y los efectos secundarios.

Para ello, de manera aleatoria y consecutiva hemos encuestado a los pacientes que acudían a las consultas de revisión y control analítico en la UEI del HGUE.

A continuación, en la tabla 5 presentamos la información demográfica, evaluaciones del estado físico y parámetros relacionados con la salud cardiovascular y metabólica, así como detalles sobre la terapia antirretroviral y el estado inmunoviroológico de los pacientes para evaluar la eficacia y la seguridad del régimen antirretroviral, así como para comprender mejor la salud cardiovascular y metabólica de los pacientes con VIH.

Tabla 5: características basales de los pacientes encuestados en el HGUE.

	TODOS LOS PACIENTES	ORL	LA	p
Nº de pacientes	40	16	24	
Sexo masculino, núm, (%)	28 (70%)	12 (75%)	16 (66,67%)	0,833
Sexo femenino, núm, (%)	12 (30%)	4 (25%)	8 (33,33%)	
Edad, mediana (IQR)	53 (47-61)	58 (59,5-62,3)	51.5 (45,5-59)	0,168
Pareja estable, núm, (%)	3 (7,5%)	2 (12,5%)	1 (4,17%)	0,713
Evaluación del estado físico, núm				
Peso (kg), mediana (IQR)	71 (63,5-86,1)	71,8 (63,1-88)	71 (65,4-82,1)	0,916
Talla (cm), mediana (IQR)	172 (168-176)	171 (168-174)	172 (168-176)	0,806
IMC kg/m2, mediana (IQR)	24,4 (22,4-28,5)	24,5 (22,4-29,3)	24,3 (22,5-28,1)	0,967
Factores de riesgo de ECV basales, núm, (%)				
Tabaquismo actual	16 (40%)	6 (25%)	10 (62,5%)	0,999
Hipertensión	11 (27,5%)	6 (25%)	5 (31,25%)	0,427
Dislipidemia	3 (7,5%)	1 (4,17%)	2 (12,5%)	0,999
Diabetes	1 (2,5%)	1 (4,17%)	0 (0%)	0,836
Parámetros cardiometabólicos basales, núm.				
Tensión arterial, mm Hg				
sistólica, mediana (IQR)	119 (111-130)	117 (111-131)	125 (111-130)	0,392
diastólica, mediana (IQR)	76,5 (69-81,8)	75,5 (68,3-80)	76,5 (71,3-86)	0,294
Colesterol total, mg/dL	177,5 (162-217,8)	182,5 (156-221,5)	176 (165,2-202,8)	0,890
Colesterol LDL, mg/dL	101 (83,5-127,5)	102,5 (90,8-129,2)	99,5 (81,8-124)	0,867
Colesterol HDL, mg/dL	50,5 (38,8-64)	52 (43,5-61,8)	49,5 (38-64,5)	0,999
Triglicéridos, mg/dL	107 (77,3-149,8)	84,5 (60,3-121,5)	118 (96,5-160,2)	0,035
Terapia antirretroviral (TAR)				
Tiempo desde el diagnóstico de VIH hasta el inicio del TAR, meses	13,6	23,1	9,4	0,047
Tiempo suprimidos, meses	47	54	40	0,668
Número de blips, num, (%)				0,082
0	16 (40%)	6 (37,5%)	10 (41,67%)	
1	9 (22,5%)	2 (12,5%)	7 (29,17%)	
2	5 (12,5%)	1 (6,25%)	4 (16,67%)	
3	3 (7,5%)	1 (6,25%)	2 (8,33%)	
4	5 (12,5%)	5 (31,25%)	0 (0%)	
5	2 (5%)	1 (6,25%)	1 (4,17%)	
Estado inmunoviroológico basal, células/μL				
Nadir de células T CD4, mediana (IQR)	380 (128-538)	353 (119-494)	390 (151-550)	0,689
Recuento de células T CD4, mediana (IQR)	641 (391-884)	588 (343-884)	644 (471-848)	0,469
Recuento de células T CD8, mediana (IQR)	728 (561-899)	687 (569-826)	773 (561-933)	0,399
Cociente CD4/CD8, núm, mediana (IQR)	0,96 (0,56-1,34)	0,91 (0,55-1,31)	0,96 (0,61-1,35)	0,946
Carga viral en la visita, núm, (%)				
<50	34 (85)	12 (75)	22 (91,67)	0,479
>50	6 (15)	4 (25)	2 (8,33)	
Carga viral máxima (log)				
<5.0	19 (47,5)	5 (31,25)	14 (58,33)	0,196
>5.0	17 (42)	9 (56,25)	8 (33,33)	
ORL: tratamiento oral LA: cabotegravir y rilpivirina de acción prolongada (long action) TAR: terapia antirretroviral				

Fuente: elaboración propia

Se obtuvo una muestra total de 40 personas, de las cuales 12 eran mujeres y 28 eran hombres. La edad promedio fue de aproximadamente 53 años, donde la mayoría de los pacientes no tenían pareja estable. En cuanto al estado civil, la mayoría de los participantes no tenían pareja estable. En relación al nivel educativo y el nivel socioeconómico, se encontró un nivel educativo bajo, en el que la mayoría de los participantes no superaba el nivel de secundaria o intermedio, con un nivel de ingresos bajo. En cuanto a la evaluación del estado físico, podemos observar que el peso promedio es de aproximadamente 71 kg, la altura promedio es de aproximadamente 172 cm y el IMC promedio es de alrededor de 24.4 kg/m².

En cuanto a los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) basales, podemos observar que alrededor del 40% de los pacientes actualmente son fumadores, y una proporción significativa tiene hipertensión y dislipidemia (27,5% y 7,5% respectivamente). Se evaluaron los niveles de tensión arterial y el perfil de colesterol, observando que todos los pacientes presentaban niveles dentro de los rangos de normalidad establecidos. Todos los pacientes con tratamiento LA y ORL presentaban resultados dentro de la normalidad. En cuanto a la terapia antirretroviral, registramos el tiempo desde el diagnóstico de VIH hasta el inicio del TAR con un promedio de 13,6 meses, así como la duración del tiempo suprimido con un promedio de 47 meses y el número de blips. En cuanto al estado inmunoviroológico basal, el recuento medio de las células T CD4 y CD8 fue de 380 y 641 células/ μ L respectivamente, con un cociente medio de CD4/CD8 de 0,96.

En la tabla 6 y 7 presentamos los resultados de las encuestas realizadas (anexo 1 y 2) según el tipo de tratamiento.

La tabla 6 presenta la evaluación de la satisfacción y percepción del tratamiento actual en pacientes con VIH, divididos en dos tipos de tratamiento (LA y ORL). Se observa una variabilidad en las respuestas, pero en general, los pacientes en ambos grupos muestran altos niveles de satisfacción con su tratamiento. En el grupo LA, la mayoría de los pacientes están satisfechos con el tratamiento y la adaptación a su estilo de vida, aunque algunos reportan efectos secundarios y dificultades. Por otro lado, en el grupo ORL, se destacan las altas puntuaciones en la percepción del control del VIH y la adaptabilidad del tratamiento, aunque también se reportan algunas insatisfacciones.

Además, todos los pacientes están dispuestos a recomendar su tratamiento a otros y están satisfechos con su continuidad en el mismo. Aunque algunos pacientes experimentan efectos secundarios y demandas relacionadas con el tratamiento, en general, los resultados reflejan una calidad de vida positiva y una percepción favorable del manejo del VIH.

Tabla 6: evaluación de la satisfacción y percepción del tratamiento actual de paciente con VIH

Pregunta	Tipo Tratamiento	N	Mediana	Desviación	p	0	1	2	3	4	5	6	p
1	LA	24	6	0,282	0,125	0	0	0	0	0	2	22	0,181
	ORL	16	6	1,153		0	0	1	0	2	1	12	
2	LA	24	6	0,204	0,130	0	0	0	0	0	1	23	0,346
	ORL	16	6	1,548		1	0	0	0	1	1	13	
3	LA	24	5	1,732	0,062	1	2	0	0	4	7	10	0,181
	ORL	16	6	1,033		0	0	1	0	0	4	11	
4	LA	24	6	1,285	0,363	1	0	0	0	1	3	19	0,450
	ORL	16	6	2,073		1	1	1	1	0	1	11	
5	LA	24	6	0,414	0,168	0	0	0	0	0	5	19	0,086
	ORL	16	6	0,813		0	0	0	0	3	3	10	
6	LA	24	6	1,442	0,095	1	0	1	0	0	0	22	0,195
	ORL	16	6	1,668		1	0	0	1	2	1	11	
7	LA	24	6	0,204	0,333	0	0	0	0	0	1	23	0,437
	ORL	16	6	1,504		1	0	0	0	0	1	14	
8	LA	24	6	1,474	0,580	1	0	1	0	1	1	20	0,565
	ORL	16	6	1,621		1	0	0	1	0	2	13	
9	LA	24	6	0,612	0,348	0	0	0	1	0	0	23	0,291
	ORL	16	6	1,504		1	0	0	0	0	1	14	
10	LA	24	6	0,637	0,301	0	0	0	1	0	1	22	0,310
	ORL	16	6	1,905		1	1	0	0	1	0	13	
11	LA	24	6	0,000	0,031	0	0	0	0	0	0	24	0,087
	ORL	16	6	1,506		1	0	0	0	0	2	13	
12	LA	24	5	1,861	0,100	2	1	0	1	3	7	10	0,152
	ORL	16	6	1,721		1	0	0	2	0	1	12	

Fuente: elaboración propia

La tabla 7 presenta la evaluación de la calidad de vida de los pacientes con VIH en dos tipos de tratamiento (LA y ORL) durante las últimas 4 semanas. Se muestran las medianas de los resultados de cada ítem del cuestionario, junto con su desviación estándar. en diferentes

aspectos evaluados. Los pacientes en el grupo LA reportan mayor tendencia al disfrute de la vida y satisfacción social, pero enfrentan más preocupaciones sobre la revelación del VIH. Por otro lado, los pacientes en el grupo ORL muestran mayores preocupaciones sobre el impacto del VIH en su vida cotidiana y la medicación. En general, ambos grupos expresan preocupaciones sobre los efectos secundarios y la carga asociada con la medicación, mientras que la satisfacción con la vida social varía entre los grupos.

Tabla 7: evaluación de la calidad de vida de los pacientes con VIH

Pregunta	Tipo Tratamiento	N	Mediana	Desviación	p	1	2	3	4	5	p
1	LA	24	1	1,786	0,581	13	4	0	0	7	0,484
	ORL	16	1,5	2,007		8	1	0	0	7	
2	LA	24	1	1,742	0,257	16	2	0	0	6	0,463
	ORL	16	1,5	2,007		8	1	0	0	7	
3	LA	24	1	1,615	0,844	15	4	0	0	5	0,617
	ORL	16	1	1,769		11	1	0	0	4	
4	LA	24	1	1,135	0,055	15	7	0	0	2	0,007
	ORL	16	3,5	2,016		7	1	0	0	8	
5	LA	24	5	0,612	0,130	0	1	0	0	23	0,191
	ORL	16	5	1,493		2	1	0	0	13	
6	LA	24	5	0,612	0,318	0	1	0	0	23	0,154
	ORL	16	5	1,366		2	0	0	0	14	
7	LA	24	5	0,816	0,826	1	0	0	0	23	0,337
	ORL	16	5	0,750		0	1	0	0	15	
8	LA	24	5	0,612	0,130	0	1	0	0	23	0,191
	ORL	16	5	1,493		2	1	0	0	13	
9	LA	24	5	0,000	0,254	0	0	0	0	24	0,836
	ORL	16	5	0,750		0	1	0	0	15	
10	LA	24	5	1,922	0,058	8	3	0	0	13	0,154
	ORL	16	1	1,746		10	2	0	0	4	
11	LA	24	3,5	1,941	0,108	9	3	0	0	12	0,096
	ORL	16	1	1,915		11	0	0	0	5	
12	LA	24	3,5	1,941	0,650	9	3	0	0	12	0,321
	ORL	16	5	2,000		6	0	0	0	10	
13	LA	24	2	1,944	0,014	10	3	0	0	11	0,043
	ORL	16	1	1,365		13	1	0	0	2	
14	LA	24	5	1,974	0,161	9	1	0	0	14	0,251
	ORL	16	1	2,000		10	0	0	0	6	

Fuente: elaboración propia

5. Discusión

Los estudios ATLAS y FLAIR son ensayos en fase 3 internacionales, aleatorizados y abiertos que han comparado la dosificación de cabotegravir/rilpivirina de acción prolongada de manera mensual con el régimen TAR oral diario durante 48 semanas en diversos países del mundo (figura 3).

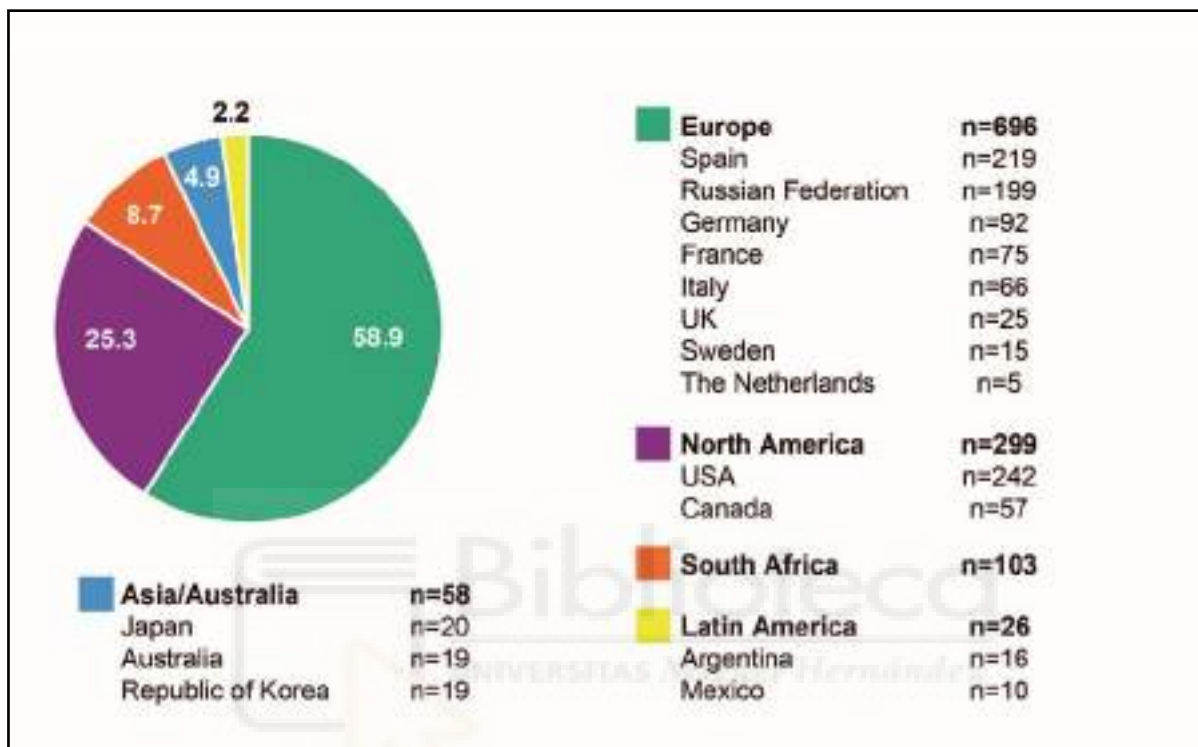


Figura 3. Resumen de participantes por región y país. Fuente: Rizzardini, G., Overton, E. T., Orkin, C., Swindells, S., Arasteh, K., Górgolas Hernández-Mora, M., Pokrovsky, V., Girard, P. M., Oka, S., Andrade-Villanueva, J. F., Richmond, G. J., Baumgarten, A., Masiá, M., Latiff, G., Griffith, S., Harrington, C. M., Hudson, K. J., St Clair, M., Taliano, C. L., Patel, P., ... Margolis, D. A. (2020). Long-Acting Injectable Cabotegravir + Rilpivirine for HIV Maintenance Therapy: Week 48 Pooled Analysis of Phase 3 ATLAS and FLAIR Trials. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)*, 85(4), 498-506. <https://doi.org/10.1097/QAI.0000000000002466>

Los dos ensayos han demostrado que el tratamiento inyectable no es inferior en eficacia a la toma diaria de TAR durante 48 semanas como terapia de mantenimiento con un número similar de participantes en ambos estudios (figura 4 y 5).

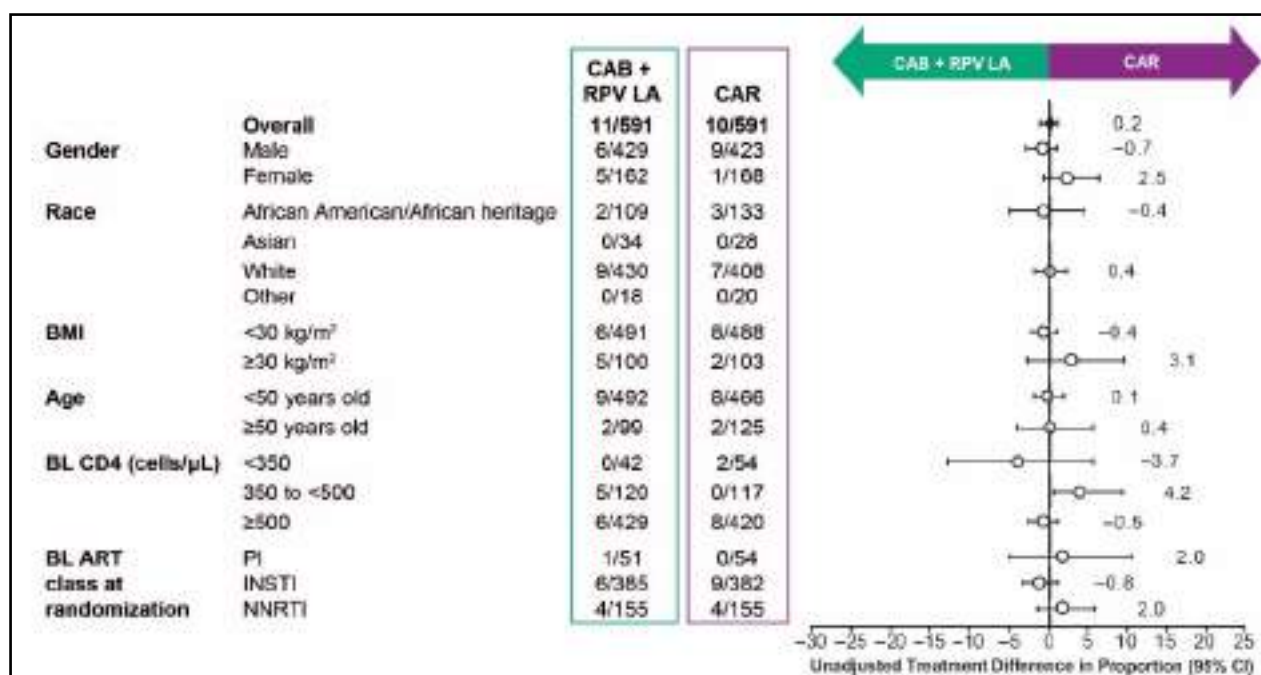


Figura 4. Diferencia de tratamiento en proporción (IC del 95 %): ARN instantáneo del VIH-1 ≥50 copias/ml en la semana 48 por subgrupo. Fuente: Rizzardini, G., Overton, E. T., Orkin, C., Swindells, S., Arasteh, K., Górgolas Hernández-Mora, M., Pokrovsky, V., Girard, P. M., Oka, S., Andrade-Villanueva, J. F., Richmond, G. J., Baumgarten, A., Masiá, M., Latif, G., Griffith, S., Harrington, C. M., Hudson, K. J., St Clair, M., Talarico, C. L., Patel, P., ... Margolis, D. A. (2020). Long-Acting Injectable Cabotegravir + Rilpivirine for HIV Maintenance Therapy: Week 48 Pooled Analysis of Phase 3 ATLAS and FLAIR Trials. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)*, 85(4), 498-506. <https://doi.org/10.1097/QAI.0000000000002466>

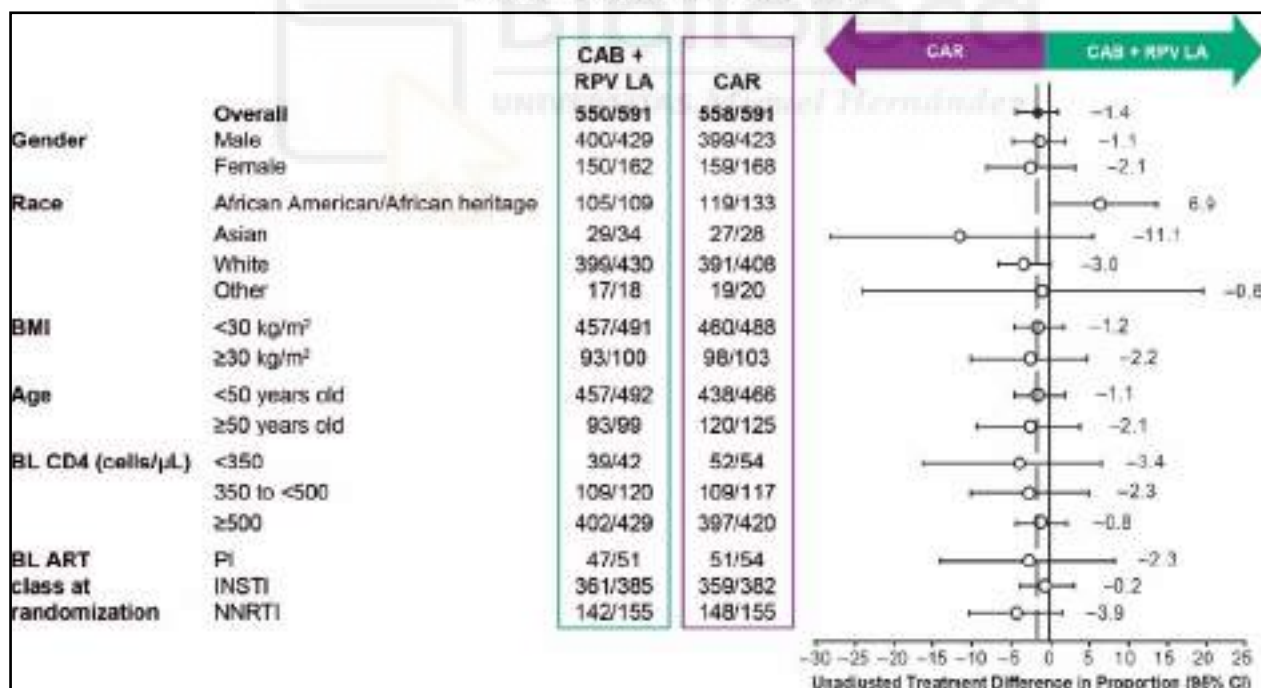


Figura 5. Diferencia de tratamiento en proporción (IC del 95 %): ARN instantáneo del VIH-1 ≥50 copias/ml en la semana 48 por subgrupo. Fuente: Rizzardini, G., Overton, E. T., Orkin, C., Swindells, S., Arasteh, K., Górgolas Hernández-Mora, M., Pokrovsky, V., Girard, P. M., Oka, S., Andrade-Villanueva, J. F., Richmond, G. J., Baumgarten, A., Masiá, M., Latif, G., Griffith, S., Harrington, C. M., Hudson, K. J., St Clair, M., Talarico, C. L., Patel, P., ... Margolis, D. A. (2020). Long-Acting Injectable Cabotegravir + Rilpivirine for HIV Maintenance Therapy: Week 48 Pooled Analysis of Phase 3 ATLAS and FLAIR Trials. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)*, 85(4), 498-506. <https://doi.org/10.1097/QAI.0000000000002466>

El perfil de seguridad de las dos terapias fue similar, exceptuando el efecto adverso en el tratamiento intramuscular de la reacción en el lugar de la inyección, el cual en la mayoría de los casos fue leve, no condujo a discontinuar en los estudios, y que mostraba una reducción progresiva en su intensidad conforme se administraban las siguientes inyecciones (figura 6).

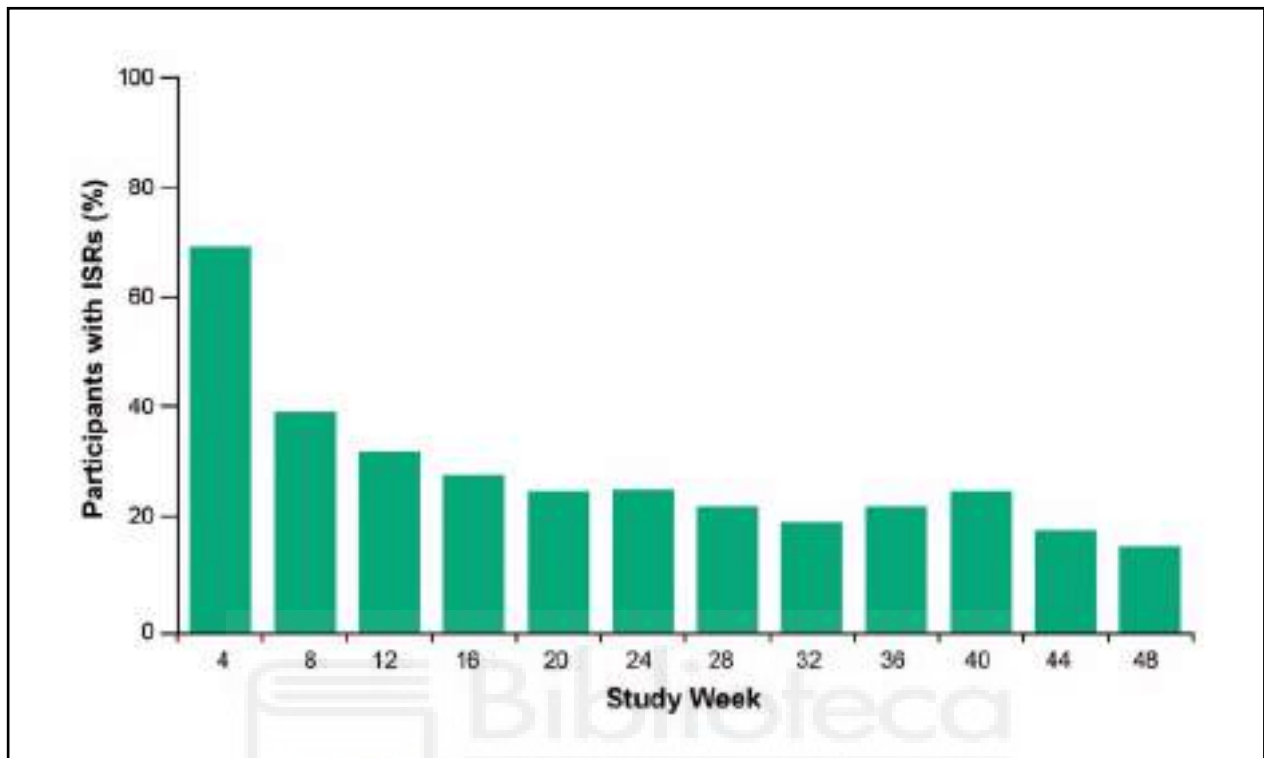


Figura 6: Incidencia de reacción en el lugar de inyección por semana durante la fase de mantenimiento.

Fuente: Rizzardini, G., Overton, E. T., Orkin, C., Swindells, S., Arasteh, K., Górgolas Hernández-Mora, M., Pokrovsky, V., Girard, P. M., Oka, S., Andrade-Villanueva, J. F., Richmond, G. J., Baumgarten, A., Masiá, M., Latiff, G., Griffith, S., Harrington, C. M., Hudson, K. J., St Clair, M., Talarico, C. L., Patel, P., ... Margolis, D. A. (2020). Long-Acting injectable Cabotegravir + Rilpivirine for HIV Maintenance Therapy: Week 48 Pooled Analysis of Phase 3 ATLAS and FLAIR Trials. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)*, 85(4), 498-506. <https://doi.org/10.1097/QAI.0000000000002466>

El dolor en el lugar de la inyección fue la reacción más frecuente en ambos grupos de tratamiento (mensual y bimestral), seguido del nódulo en el lugar de la inyección. No se observaron reacciones en el lugar de la inyección de grado 4 o 5 en ninguno de los estudios (tabla 8). Estas reacciones en el lugar de inyección fueron casi todas leves y de muy corta duración (14).

Tabla 8: reacciones en el lugar de la inyección: resumen a nivel de evento-fase de mantenimiento

<i>Outcome, n (%), ITT-E</i>	<i>LA n=591</i>
Number of injections	14,682
Number of ISR events (events/injections)*	3663 (25)
Grade 1	3063 (84)
Grade 2	565 (15)
Grade ≥3 – severe	34 (<1)
Injection site reactions*	
Pain	3087 (21)
Nodule	140 (<1)
Induration	136 (<1)
Swelling	86 (<1)
Erythema	60 (<1)
Warmth	47 (<1)
Pruritus	37 (<1)
Bruising	24 (<1)
Hematoma	12 (<1)
Discoloration	6 (<1)
Reaction	6 (<1)
Abscess	5 (<1)
Anesthesia	3 (<1)
Discomfort	3 (<1)
Hemorrhage	3 (<1)
Cellulitis	2 (<1)
Cyst	2 (<1)
Scar	2 (<1)
Granuloma	1 (<1)
Necrosis	1 (<1)
Withdrawals due to ISRs, participant n (%)	6 (1)

*Todos los porcentajes de ISR a nivel de evento se calculan a partir del número total de inyecciones. Un ISR no fue aplicable para la calificación. Una sola inyección podría provocar más de un ISR.

Fuente: Rizzardini, G., Overton, E. T., Orkin, C., Swindells, S., Arasteh, K., Górgolas Hernández-Mora, M., Pokrovsky, V., Girard, P. M., Oka, S., Andrade-Villanueva, J. F., Richmond, G. J., Baumgarten, A., Maslá, M., Latiff, G., Griffith, S., Harrington, C. M., Hudson, K. J., St Clair, M., Talarico, C. L., Patel, P., ... Margolis, D. A. (2020). Long-Acting Injectable Cabotegravir + Rilpivirine for HIV Maintenance Therapy: Week 48 Pooled Analysis of Phase 3 ATLAS and FLAIR Trials. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1989)*, 85(4), 498–506. <https://doi.org/10.1097/QAI.0000000000002466>

Los ensayos FLAIR y ATLAS en las semanas 24 y 48 mostraron un aumento significativo de la satisfacción de los participantes con la terapia inyectable en comparación con el grupo tratado con TAR. Se realizaron encuestas de preferencias a los participantes, donde 523 de los 532 (98%) preferían el régimen inyectable en lugar del tratamiento oral (figura 7).

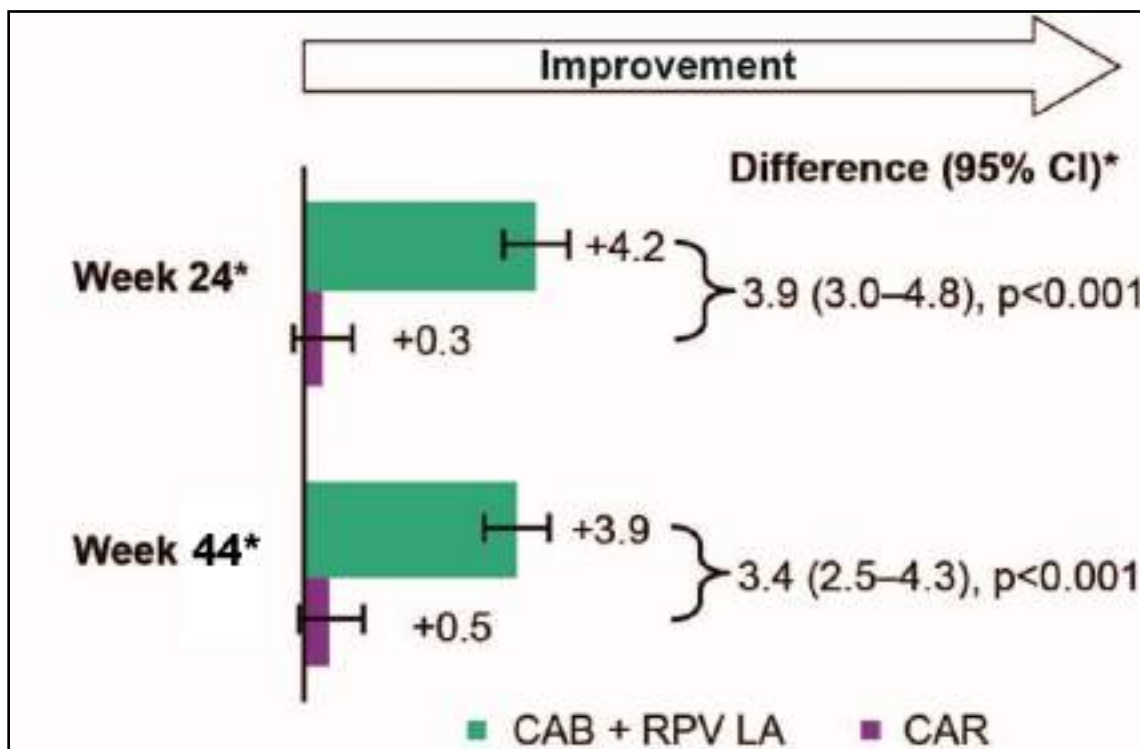


Figura 7: Satisfacción de los participantes en la semana 24 y 44.

Fuente: Rizzardini, G., Overton, E. T., Orkin, C., Swindells, S., Arasteh, K., Górgolas Hernández-Mora, M., Pokrovsky, V., Girard, P. M., Oka, S., Andrade-Villanueva, J. F., Richmond, G. J., Baumgarten, A., Masiá, M., Latiff, G., Griffith, S., Harrington, C. M., Hudson, K. J., St Clair, M., Talerico, C. L., Patel, P., ... Margolis, D. A. (2020). Long-Acting Injectable Cabotegravir + Rilpivirine for HIV Maintenance Therapy: Week 48 Pooled Analysis of Phase 3 ATLAS and FLAIR Trials. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1989)*, 85(4), 498–506. <https://doi.org/10.1097/QAI.0000000000002466>

Posteriormente, el estudio ATLAS-2M, realizado en 13 países durante los años 2017 y 2018, demostró que la dosificación bimestral de cabotegravir/rilpivirina de acción prolongada no es inferior a la dosificación mensual, con un perfil de seguridad y tolerancia similar, manteniendo la supresión virológica del VIH-1 durante aproximadamente dos años, siendo una alternativa terapéutica potencial al estándar oral. Cabe destacar que la mayoría de los participantes en el estudio prefirieron la dosificación bimestral (15).

Un análisis combinado de los estudios FLAIR, ATLAS y ATLAS-2M reveló que solo el 1,4% de los participantes experimentaron fracaso virológico. Aunque una alta tasa de cumplimiento es común en ensayos clínicos, se requieren datos sobre la implementación del tratamiento antirretroviral de acción prolongada en el mundo real, especialmente en una población de pacientes más diversa (19).

De Los Rios P. y colaboradores, 2019, analizaron a más de 1000 pacientes con VIH y encontraron que la mayoría de ellos consideraba que la terapia diaria con el TAR era un “recordatorio de su estado aerológico respecto al VIH” y el 25% de ellos afirmaba que “estar atado a la medicación diaria limitaba su vida diaria” (9).

En diversos estudios se ha descrito la relación entre el estigma y la mala adherencia de los pacientes con VIH (6). Una buena proporción de pacientes prefieren evitar el tratamiento oral, ya

que oculta su enfermedad a los amigos relevantes. Akinwunmi B. y colaboradores, 2021, informaron que entre los pacientes con VIH más jóvenes (< 50 años), el 83,3% presentaba un estigma social por su TAR oral diario y prefería la presentación inyectable (17).

El ensayo CUSTOMIZE es un estudio fase IIIb que se realizó durante 12 meses, desde julio de 2019 a octubre de 2020, en pacientes con VIH en diversas clínicas de los Estados Unidos. En él, se compararon a pacientes que tomaban el TAR oral con el régimen inyectable de un mes a través de encuestas de satisfacción en los meses 1, 4 y 12.

El 74% de los pacientes informaron que la terapia inyectable de acción prolongada no interfería con su vida diaria. El 15% presentaba la preocupación más importante como el dolor o molestia ocasionada por la inyección. En el mes 12, el 92 % de los participantes prefirió el régimen inyectable en lugar de la terapia oral diaria (3 %); y el 97% planea continuar el tratamiento en el futuro. Los participantes de este ensayo percibieron la terapia inyectable como algo más conveniente, fácil de integrar en la vida diaria (67%) y menos estresante (14%) (18).

D'Amico R y colaboradores, 2022, realizaron un programa de uso compasivo en Europa, América del Norte y Corea del Sur con 35 pacientes que accedieron a la terapia inyectable de acción prolongada con cabotegravir y rilpivirina. El 80% de los participantes no estaba virológicamente suprimido al inicio del ensayo, y el 43% se inscribió debido a barreras para el cumplimiento de los antirretrovirales orales, incluida la dificultad para tragar las pastillas, la fatiga de las pastillas y el estigma. Tras 10 meses (rango 1-47 meses) de seguimiento, el 63% de los participantes estaban virológicamente suprimidos (VIH ARN <50 copias por ml). De los 37% de los participantes que no alcanzaron la supresión virológica, el 23% no había sido inscrito en el programa durante el tiempo suficiente para lograr la supresión viral y el 54% cambiaron de tratamiento debido al fracaso virológico.

Las características de los participantes que predisponían a los individuos al fracaso virológico incluían un IMC elevado, la aparición de enfermedades de novo o de comorbilidades de novo y la presencia de mutaciones a ambos fármacos (20).

6. Conclusiones

Los ensayos ATLAS y FLAIR compararon la dosificación mensual de cabotegravir/rilpivirina con el régimen oral diario en pacientes con VIH durante 48 semanas, demostrando eficacia similar y un perfil de seguridad comparable, a pesar de las reacciones leves en el lugar de la inyección. Las encuestas revelaron una alta satisfacción con la terapia inyectable y una preferencia abrumadora por ella. El estudio ATLAS-2M corroboró la no inferioridad de la dosificación bimestral. Un análisis combinado de los estudios mostró un bajo índice de fracaso virológico. Se encontró que la terapia inyectable reducía el estigma asociado al VIH y mejoraba la adherencia. El estudio CUSTOMIZE confirmó la preferencia por la terapia inyectable, destacando su comodidad y menor estrés. D'Amico R y colaboradores, 2022, realizaron un programa de uso compasivo donde demostraron una supresión virológica exitosa en pacientes con barreras para la adherencia oral. De esta manera podemos decir que en general, los estudios respaldan la efectividad y aceptación de la terapia LA en pacientes con VIH.

Los pacientes con VIH analizados a través de las encuestas en el HGUE en tratamiento con LA expresaban altos niveles de satisfacción con el tratamiento, aunque algunos reportaron efectos secundarios como dolor en el lugar de la inyección. Por otro lado, los pacientes en el grupo ORL muestran mayores preocupaciones sobre el impacto del VIH en su vida cotidiana y la medicación. En general, ambos grupos expresan preocupaciones sobre los efectos secundarios y la carga asociada con la medicación, mientras que la satisfacción con la vida social varía entre los grupos. En ambos grupos se destaca la percepción positiva del manejo del VIH, pero persisten preocupaciones sobre la carga de la medicación y los efectos secundarios, variando entre los diferentes grupos de tratamiento. Aunque estos ensayos proporcionaron información relevante sobre la calidad de vida y la satisfacción de los pacientes con VIH en tratamiento con LA, se necesitan más estudios con muestras más amplias para evaluar otros posibles factores de riesgo e impacto en la calidad de vida.



7. Referencias bibliográficas

1. Zidovudine approved by FDA for treatment of AIDS. *Clin Pharm.* 1987;6:431–35.
2. WHO. Update of recommendations on first- and second-line antiretroviral regimens. World Health Organization: Geneva; 2019 [consultado 4 de enero de 2024]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325892/WHO-CDS-HIV-19.15-eng.pdf?ua=1>
3. Clumeck N, Pozniak A, Raffi F. European AIDS Clinical Society (EACS) guidelines for the clinical management and treatment of HIV-infected adults. *HIV Med.* 2008;9:65–71.
4. Hines DM, Ding Y, Wade RL, Beaubrun AC, Cohen JP. Treatment adherence and persistence among HIV-1 patients newly starting treatment. *Patient Prefer Adherence.* 2019;13:1927–39.
5. Spaan P, van Luenen S, Garnefski N, Kraaij V. Psychosocial interventions enhance HIV medication adherence: a systematic review and meta-analysis. *J Health Psychol.* 2020;25:1326–40.
6. Rueda S, Mitra S, Chen S, et al. Examining the associations between HIV-related stigma and health outcomes in people living with HIV/AIDS: a series of meta-analyses. *BMJ Open.* 2016;6:e011453.
7. Rizzardini G, Overton ET, Orkin C, et al. Long-Acting Injectable Cabotegravir + Rilpivirine for HIV Maintenance Therapy: Week 48 Pooled Analysis of Phase 3 ATLAS and FLAIR Trials. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2020;85(4):498–506.
8. Overton ET, Richmond G, Rizzardini G, et al. Long-acting cabotegravir and rilpivirine dosed every 2 months in adults with HIV-1 infection (ATLAS-2M), 48-week results: a randomised, multicentre, open-label, phase 3b, non-inferiority study. *Lancet.* 2021;396:1994–2005.
9. De Los Rios P, Young B, Marcotullio S, et al. 1329. Experiences and emotional challenges of antiretroviral treatment (ART)—findings from the Positive Perspectives Study. *Open Forum Infect Dis.* 2019;6(suppl 2):S481.
10. Durham SH, Chahine EB. Cabotegravir-rilpivirine: the first complete long-acting injectable regimen for the treatment of HIV-1 infection. *Ann Pharmacother.* 2021;55(11):1397–1409.
11. Weichseldorfer M, Reitz M, Latinovic OS. Past HIV-1 medications and the current status of combined antiretroviral therapy options for HIV-1 patients. *Pharmaceutics.* 2021;13(11):1798.
12. Miller CD, Crain J, Tran B, et al. Rilpivirine: a new addition to the anti-HIV-1 armamentarium. *Drugs Today.* 2011;47(1):5–15.
13. Markham A. Cabotegravir plus rilpivirine: first approval. *Drugs.* 2020;80:915–22.
14. GlaxoSmithKline. ViiV Healthcare announces FDA approval of Cabenuva (cabotegravir, rilpivirine), the first and only complete long-acting regimen for HIV treatment. 2021 [consultado 10 de enero de 2024]. Disponible en: <https://www.gsk.com/en-gb/media/press-releases/viiv-healthcare-announces-fda-approval-of-cabenuva-cabotegravir-rilpivirine-the-first-and-only-complete-long-acting-regimen-for-hiv-treatment/>

15. Orkin C, Oka S, Philibert P, et al. Long-acting cabotegravir + rilpivirine for HIV treatment: FLAIR week 96 results. Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; Boston, MA, USA; March 8–11, 2020 (poster 0482).
16. Margolis DA, Brinson CC, Smith GH, et al. Cabotegravir plus rilpivirine, once a day, after induction with cabotegravir plus nucleoside reverse transcriptase inhibitors in antiretroviral-naive adults with HIV-1 infection (LATTE): a randomised, phase 2b, dose-ranging trial. *Lancet Infect Dis.* 2015;15(10):1145–1155.
17. Akinwunmi B, Buchenberger D, Scherzer J, et al. Factors associated with interest in a long-acting HIV regimen: perspectives of people living with HIV and healthcare providers in four European countries. *Sex Transm Infect.* 2021;97(8):566–573.
18. Garris CP, Czarnogorski M, Dalessandro M, et al. Perspectives of people living with HIV-1 on implementation of long-acting cabotegravir plus rilpivirine in US healthcare settings: results from the CUSTOMIZE hybrid III implementation-effectiveness study. *J Int AIDS Soc.* 2022;25(9):e26006.
19. Orkin C, Schapiro J, Perno C, et al. Expanded multivariable models to assist patient selection for long-acting cabotegravir + rilpivirine treatment: clinical utility of a combination of patient, drug concentration, and viral factors associated with virologic failure over 152 weeks. HIV Glasgow; Oct 23–26, 2022.
20. D'Amico R, Cenoz Gomis S, Moodley R, et al. Compassionate use of long-acting cabotegravir plus rilpivirine for people living with HIV-1 in need of parenteral antiretroviral therapy. *HIV Med.* 2022;24:202–11.

8. Anexo

Cuestionario de "satisfacción para el tratamiento para el VIH"

	Muy satisfecho (6)	Moderadamente satisfecho (5)	Satisfecho (4)	poco satisfecho (3)	Insatisfecho (2)	Bastante insatisfecho (1)	Muy insatisfecho (0)
1- ¿Hasta que punto está usted satisfecho con tu tratamiento actual?							
2- Últimamente, ¿hasta qué punto considera usted que su VIH ha estado bien controlado?							
3- ¿Hasta que punto esta usted satisfecho con los efectos secundarios que ha tenido de su tratamiento actual?							
4- ¿Hasta que punto esta usted satisfecho con las exigencias relacionadas con su tratamiento actual?							
5- Últimamente, ¿hasta que punto considera usted que su tratamiento resulta cómodo/práctico?							
6- Últimamente ¿hasta que punto considera que su tratamiento es flexible?							
7- ¿Hasta qué punto esta usted satisfecho con las información/conocimiento que tiene su VIH?							
8- ¿Hasta qué punto está usted satisfecho con el grado en que el tratamiento se adapta a su estilo de vida?							
9- ¿Recomendaría su tratamiento actual a otra persona a la que se le esté ofreciendo este tratamiento para el VIH?							
10- ¿Hasta qué punto estaría satisfecho/a de continuar con su actual tipo de tratamiento?							
11- ¿Hasta qué punto ha encontrado recientemente que su tratamiento es fácil o difícil?							
12- ¿Cuál es su grado de satisfacción en relación al malestar o dolor derivado de la forma de su tratamiento actual?							

Cuestionario de "calidad de vida para paciente con VIH/SIDA - short form"

	Siempre (1)	Muchas veces (2)	Algunas veces (3)	Pocas veces (4)	Nunca (5)
En las últimas 4 semanas, he disfrutado de la vida					
En las últimas 4 semanas, he sentido que controlaba mi vida					
En las últimas 4 semanas, me he sentido satisfecho/a con mi vida social					
En las últimas 4 semanas, he estado content/o de lo sano/a que he estado					
En las últimas 4 semanas, tomar la medicación ha sido una carga					
En las últimas 4 semanas, tomar la medicación ha hecho difícil llevar una vida normal					
En las últimas 4 semanas, tomar la medicación me ha provocado efectos secundarios desagradables					
En las últimas 4 semanas, me han preocupado los efectos que mi medicación podría tener en mi cuerpo					
En las últimas 4 semanas, me he preguntado por qué tomo la medicación					
En las últimas 4 semanas, he limitado lo que contaba a los demás sobre mi mismo/a					
En las últimas 4 semanas, he tenido miedo de contar a los demás que tengo VIH					
En las últimas 4 semanas, me ha preocupado que los miembros de mi familia descubran que tengo el VIH					
En las últimas 4 semanas, me ha preocupado que la gente de mi trabajo o de mis actividades diarias habituales descubra que tengo el VIH					
En las últimas 4 semanas, me ha preocupado perder mi fuente de ingresos si los demás descubren que tengo el VIH					