

Comentario a “[Case Series of People With HIV on the Long-Acting Combination of Lenacapavir and Cabotegravir: Call for a Trial](#)”. Gandhi M, Hill L, Grochowski J, Nelson A, Koss CA, Mayorga-Munoz F et al. Open Forum Infect Dis. 2024 Apr 16;11(4):ofae125.

Vicente Estrada

Hospital Clínico San Carlos, Madrid. Mayo 2024.

El campo de los fármacos inyectables de larga duración (LD) para el tratamiento de la infección por VIH es relativamente nuevo, y en la actualidad se encuentra limitado al uso de la combinación de cabotegravir (CBG) y rilpivirina (RPV). Esta es una combinación que ha demostrado eficacia en múltiples ensayos clínicos y resultados en vida real. Es una opción de tratamiento para muchas personas que viven con VIH (PVH) por muchas razones, como la mejora de la adherencia, la comodidad y el beneficio psicológico de no tomar pastillas diariamente. En la actualidad está indicado para PVH que presentan supresión virológica con fármacos antirretrovirales por vía oral, si bien existen experiencias publicadas de su uso en pacientes sin supresión virológica, por el beneficio que supone en PVH con problemas de adherencia con el tratamiento oral.

La limitación fundamental para el uso de CBG/RPV es la existencia de mutaciones de resistencia a RPV, ya que esta es una de las principales causas de fracaso a este tratamiento. La resistencia a RPV es un factor claramente limitante para el uso de esta combinación, que puede aparecer en pacientes con uso previo de NNRTI, que ha sido durante muchos años una familia de fármacos recomendada para el inicio de tratamiento; la Organización Mundial de la Salud ha estimado que globalmente hasta el 16% de las PVH pueden presentar resistencia a RPV.

Lenacapavir (LEN) es un inhibidor de la fusión que se puede administrar por vía subcutánea cada 6 meses y que en la actualidad se encuentra aprobado para el rescate de pacientes en fracaso terapéutico. El hecho de poderse administrar cada 6 meses y su favorable perfil de resistencias lo posicionan como un fármaco que podría acompañar a CBG sin el riesgo de la baja barrera genética de RPV.

En este trabajo, Gandhi M et al, realizan una recopilación de 34 casos tratados en cuatro centros americanos con la combinación de CBG/LEN. Las principales razones para usar esta combinación fueron la presencia confirmada o la sospecha de mutaciones de resistencia a inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleosidos (ITINAN) (59% de los casos) o mutaciones en la integrasa (15%). 47% de los pacientes presentaban carga viral indetectable en el momento del cambio, y en su mayoría recibían un tratamiento antirretroviral (TAR) basado en inhibidores de la integrasa o en darunavir/cobicistat. CBG se utilizó cada dos meses en el 71% de los casos y cada mes en el 29%. LEN se administró por vía subcutánea cada 6 meses, observándose reacciones locales a este fármaco en 44% de los pacientes, en su mayoría leves. De los resultados de este tratamiento, destaca que la asociación CBG/LEN se asoció a supresión virológica en el 94% de los pacientes a las 8 semanas de haberlo iniciado.

Estos hallazgos sugieren que ambos fármacos en combinación pueden ser una alternativa en pacientes en los que se plantea tratamiento LD, y que no pueden recibir RPV por la existencia de resistencias a los ITINAN. Los autores sugieren que estos datos pueden ser una razón suficiente para desarrollar un ensayo clínico con esta combinación. El grupo de pacientes descritos es heterogéneo en cuanto a las

características (pacientes con supresión viral, viremia persistente, uso de CBG cada mes o cada dos meses), pero todos ellos tienen en común en que la opción de tratamiento de LD es una opción contemplada por las circunstancias del paciente, en la mayoría de los casos por problemas de adherencia. Esto podría indicar que estamos llegando a un momento diferente de la historia del TAR en el que la opción de tratamientos de LD se contempla como una opción realista para muchas PVH. Hasta ahora hemos vivido diferentes fases del TAR: los retos iniciales de la eficacia y la tolerabilidad dieron paso a la simplificación hacia la pastilla única y al uso generalizado de inhibidores de la integrasa; puede ser que estemos en la fase inicial de los tratamientos LD, hasta ahora cada dos meses, pero quizá cada periodos más largos, incluso 6 meses. La aparición de LEN es una gran noticia en este sentido, y la asociación con otros fármacos con alta barrera genética como CBG, o quizás islatravir u otros que probablemente aparezcan en los próximos años, anticipa que estamos entrando en la fase de los fármacos de larga duración para el tratamiento de la infección por el VIH.