

# Cátedra de Enfermedades Infecciosas & VIH/SIDA

# **Journal Club: Updates on Long-Acting CAB/RILP:**

<u>Viral Suppression Rates at 48 Weeks in People With HIV Starting Long-Acting Cabotegravir/Rilpivirine With Initial Viremia.</u>

Hickey MD, Gistand N, Grochowski J, Mayorga-Munoz F, Imbert E, Szumowski JD, Oskarsson J, Shiels M, Dilworth S, Appa A, Havlir DV, Gandhi M, Christopoulos K.

Clin Infect Dis. 2025 Apr 30;80(4):864-870. doi: 10.1093/cid/ciae500. PMID: 39367871; PMCID: PMC12043055.

Este artículo aporta nuevos datos sobre el uso de cabotegravir/rilpivirina (CAB/RPV) inyectable en personas con VIH (PCVIH) que inician tratamiento en situación de viremia, es decir, con carga viral detectable. Los ensayos clínicos de desarrollo de CAB/RPV se han realizado en pacientes previamente suprimidos con terapia oral. Sin embargo, en la práctica clínica, a veces se considera su uso en pacientes con dificultades de adherencia y vulnerabilidad social en los que no se logra alcanzar ni mantener la supresión virológica con pautas orales. La experiencia con el uso de CAB/RPV en una cohorte de PCVIH virémicos en la clínica Ward 86 de San Francisco, está aportando información clave para la discusión sobre la pertinencia y viabilidad de expandir el uso de CAB/RPV inyectable a esta población.

## **Objetivos y preguntas principales**

El objetivo principal fue evaluar la durabilidad de la supresión virológica a 48 semanas en personas con VIH que iniciaron CAB/RPV inyectable con viremia (≥50 copias/mL). A diferencia de los estudios previos que documentaban solo la respuesta inicial, este trabajo investiga si la supresión alcanzada se mantiene en el tiempo y en qué medida surgen fracasos virológicos, resistencia viral o la necesidad de cambios de régimen. La pregunta clave es, por tanto, si el uso de CAB/RPV de acción prolongada puede mantener la eficacia clínica en pacientes que, debido a problemas de adherencia oral, representan un grupo con alto riesgo de progresión y transmisión del virus.

## Métodos

El estudio es un análisis retrospectivo de cohortes, basado en la experiencia clínica de Ward 86, un centro que atiende a una población con elevados niveles de vulnerabilidad psicosocial (indigencia, uso de drogas, problemas de salud mental). Se incluyeron 59 personas que iniciaron CAB/RPV antes de diciembre de 2022, todas con viremia basal, y se las siguió durante 48 semanas. El desenlace primario fue la supresión virológica (<50 copias/mL) junto con persistencia en el régimen inyectable (sin retrasos >14 días ni discontinuación). También se evaluaron fracasos virológicos definidos estrictamente (<2

log de descenso a 4 semanas o repunte ≥200 copias/mL con resistencia emergente a CAB o RPV) y supresión global incluyendo a quienes lograron control con regímenes alternativos.

#### Resultados

A las 48 semanas, 80% (47 de 59) de los pacientes se mantenían en CAB/RPV inyectable y estaban suprimidos. Cuando se incluyó también a los que se suprimieron tras cambiar a regímenes alternativos, la tasa global de supresión fue de 92% (54 de 59). La mediana de carga viral basal fue elevada (42,900 copias/mL) y casi la mitad tenía CD4 <200 células/μL, lo que refleja enfermedad avanzada. Cinco pacientes desarrollaron fracaso virológico con resistencia (3 con mutaciones asociadas a resistencia a RPV y 2 con mutaciones tanto a CAB como a RPV). La mayoría de estos casos se relacionó con cargas virales iniciales muy altas y recuentos de CD4 bajos. Algunos de estos pacientes se pudieron suprimir nuevamente con pautas de rescate que incluyeron lenacapavir. El cumplimiento en las administraciones fue alto: 94% de las inyecciones se administraron a tiempo y solo el 8% de los pacientes tuvo retrasos significativos.

#### **Conclusiones**

Los autores concluyen que CAB/RPV inyectable logra tasas elevadas de supresión sostenida en pacientes que inician el tratamiento virémicos por barreras de adherencia a la terapia oral. Este resultado avala los recientes cambios en guías internacionales (IAS-USA y DHHS) que ya permiten considerar su uso en personas sin supresión virológica, siempre que existan dificultades significativas para el tratamiento oral. El estudio refuerza la idea de que las pautas inyectables no solo son factibles sino también eficaces en poblaciones de alto riesgo.

## Validez de los métodos

El diseño retrospectivo limita la inferencia causal y carece de grupo comparador directo con terapia oral, lo que hubiera permitido una evaluación más sólida de la superioridad relativa. El tamaño de la muestra es reducido y limitado a un único centro que cuenta con recursos para ofrecer apoyo social y logístico a los pacientes (incluyendo incentivos económicos y acompañamiento comunitario), lo que podría limitar la generalización a contextos con menos recursos. No obstante, la consistencia interna de los datos, la definición rigurosa de los desenlaces y el seguimiento clínico intensivo respaldan la validez de las conclusiones dentro del marco observado.

## Contextualización e implicaciones

El estudio debe leerse en clave de equidad sanitaria. La cohorte incluye altas tasas de indigencia, consumo de metanfetaminas y CD4 muy bajos al inicio, condiciones que suelen asociarse con fracaso terapéutico y transmisión sostenida en la comunidad. Mostrar que más del 90% puede alcanzar supresión virológica con CAB/RPV inyectable sugiere un potencial transformador para la salud pública, especialmente en entornos urbanos con poblaciones marginalizadas. Los casos de fracaso precoz y de resistencia emergente destacan la necesidad de monitorización estrecha, optimización de los intervalos de dosificación y eventualmente combinaciones con nuevos agentes como lenacapavir.

En conclusión, este trabajo demuestra que las terapias inyectables de acción prolongada pueden mantener la supresión virológica en pacientes que históricamente han quedado fuera de los beneficios de las innovaciones terapéuticas, marcando un cambio de paradigma en la atención del VIH. La replicación en otros entornos y la inversión en infraestructuras de apoyo serán claves para escalar este modelo.

Artículo comentado por Félix Gutiérrez, Hospital General Universitario de Elche