

Resultados finales a 96 semanas del ensayo PASO-DOBLE: simplificación terapéutica con DTG/3TC vs. BIC/FTC/TAF

El estudio **PASO-DOBLE** (GeSIDA 11720, NCT04884139) evaluó la eficacia virológica y el impacto metabólico de **simplificar el tratamiento antirretroviral a dolutegravir/lamivudina (DTG/3TC) o a bictegravir/emtricitabina/tenofovir alafenamida (BIC/FTC/TAF)** en personas con VIH en supresión virológica. Tras la publicación de los resultados a 48 semanas en *Lancet HIV* (2025), se presentan ahora los datos finales a 96 semanas.

Diseño del estudio

- Ensayo **aleatorizado, multicéntrico, abierto y de no inferioridad**.
- Incluyó adultos con VIH en supresión virológica, en tratamiento oral estable y sin exposición previa a DTG o BIC.
- Aleatorización 1:1 a DTG/3TC o BIC/FTC/TAF.
- **Criterio principal:** proporción con RNA-VIH-1 ≥ 50 copias/mL (FDA Snapshot; margen de no inferioridad: 4%).
- **Fracaso virológico según protocolo:** RNA-VIH-1 ≥ 50 copias/mL seguido de ≥ 200 copias/mL.
- Se evaluó además el **cambio de peso** y los factores asociados a una **ganancia $>5\%$** a la semana 96.

Resultados

Un total de **553 participantes** fueron aleatorizados (DTG/3TC n=277; BIC/FTC/TAF n=276).

Eficacia virológica

- DTG/3TC fue **no inferior** a BIC/FTC/TAF en la semana 96.
- RNA-VIH-1 ≥ 50 copias/mL:
 - DTG/3TC: 1 caso (0,4%)
 - BIC/FTC/TAF: 3 casos (1,1%)
 - Diferencia: $-0,7\%$ (IC95% $-2,1$ a $0,7$)
- **Fracaso virológico según protocolo:** 3 casos, todos en el grupo BIC/FTC/TAF.

Seguridad

- Eventos adversos relacionados con el tratamiento:
 - DTG/3TC: **7,6%**
 - BIC/FTC/TAF: **13,4%** (p=0,025)
- Retiradas por efectos adversos:
 - DTG/3TC: 0,7%
 - BIC/FTC/TAF: 1,4%
 - Principalmente eventos **neuropsiquiátricos**.

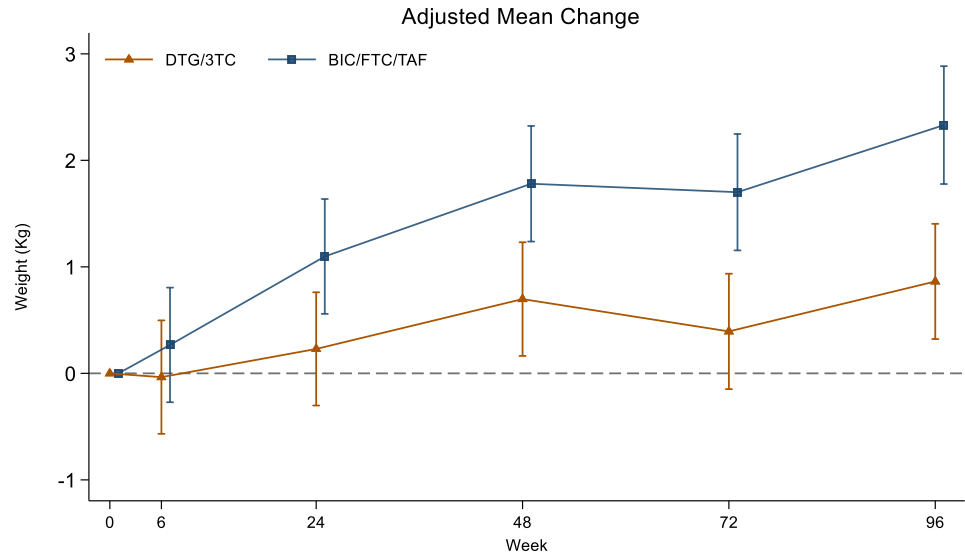
Impacto metabólico y peso

- Incremento medio de peso:
 - BIC/FTC/TAF: **2,35 kg** (IC95% 1,61–3,09)
 - DTG/3TC: **0,84 kg** (IC95% 0,09–1,60)
 - **Diferencia:** 1,52 kg (IC95% 0,74–2,29)
- Ganancia >5% del peso corporal:
 - BIC/FTC/TAF: **34,8%** (96 participantes)
 - DTG/3TC: **20,1%** (55 participantes)
 - OR ajustada: 1,90 (IC95% 1,25–2,88)
- Factores asociados a mayor ganancia de peso:
 - Basal con TDF sin EFV (OR 1,88; IC95% 1,04–3,41)
 - Basal con TDF + EFV (OR 1,78; IC95% 1,09–2,90)
- Factor protector:
 - **Seguir una dieta saludable** (OR 0,43; IC95% 0,20–0,91)
- La ganancia >5% se relacionó con un **empeoramiento del perfil lipídico**.

Conclusión

Tras 96 semanas de seguimiento, **DTG/3TC mostró una eficacia virológica no inferior y un perfil metabólico más favorable** que BIC/FTC/TAF, con menor incremento ponderal y menos eventos adversos relacionados. Estos resultados respaldan el uso de DTG/3TC como una **estrategia efectiva de simplificación terapéutica** en personas con VIH en supresión virológica.

Figura. Cambio medio de peso desde el inicio (imagen superior) y proporción de Participantes con una ganancia > 5% a la semana 96 (imagen inferior)



*Adjusted by sex, TAF, age, race, diet and interaction EFV*TDF

