

Cabotegravir plus Rilpivirine for Persons with HIV and Adherence Challenges

Aadia I. Rana, Lu Zheng, Jose Castillo-Mancilla, Yajing Bao, Sara Sieczkarski, Kristina M. Brooks, Jordan E. Lake, et al , for the ACTG A5359 LATITUDE Trial Team

[N Engl J Med 2026;394:858-871 DOI: 10.1056/NEJMoa2508228 VOL. 394 NO. 9](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2508228)

Published February 18, 2026

El ensayo LATITUDE (ACTG A5359) aborda una cuestión clínica de gran relevancia: si la terapia antirretroviral inyectable de acción prolongada con cabotegravir/rilpivirina puede mejorar los resultados en personas con VIH que presentan dificultades de adherencia al tratamiento oral. Hasta ahora, los ensayos pivotaes se habían centrado en pacientes con supresión virológica estable, dejando sin respuesta si este enfoque podría ser útil en poblaciones más vulnerables. La pregunta principal del estudio es, por tanto, si esta estrategia reduce el riesgo de fracaso terapéutico frente al estándar oral en pacientes con antecedentes de mala adherencia.

El estudio utiliza un diseño aleatorizado, abierto y multicéntrico, con una estructura en dos fases. En la primera (step 1), los participantes reciben tratamiento oral optimizado junto con soporte intensivo a la adherencia e incentivos económicos, con el objetivo de alcanzar supresión virológica. Aquellos que lo consiguen (ARN VIH ≤ 200 copias/ml) pasan a la segunda fase (step 2), en la que son aleatorizados a continuar tratamiento oral estándar o a cambiar a cabotegravir/rilpivirina intramuscular mensual. El objetivo primario es el fracaso del régimen, definido como fracaso virológico confirmado o discontinuación del tratamiento.

Desde el punto de vista metodológico, el ensayo presenta fortalezas importantes. El diseño aleatorizado permite establecer una relación causal entre la intervención y los resultados, y el criterio de valoración compuesto es clínicamente relevante. Además, la inclusión de una población con barreras reales a la adherencia mejora la aplicabilidad externa respecto a ensayos previos. Sin embargo, existen limitaciones que deben considerarse. En primer lugar, el diseño en dos etapas introduce un sesgo de selección, ya que solo se aleatoriza a los pacientes capaces de alcanzar supresión virológica inicial, excluyendo a los más difíciles de tratar. En segundo lugar, el uso de intervenciones intensivas (incluyendo incentivos económicos) en la fase inicial puede limitar la generalización de los resultados a entornos donde estos recursos no estén disponibles. Por último, el carácter abierto del estudio podría influir en decisiones clínicas como la discontinuación del tratamiento.

En cuanto a los resultados, el estudio demuestra una reducción significativa del fracaso del régimen en el grupo de cabotegravir/rilpivirina. A las 48 semanas, la incidencia acumulada fue del 22,8% frente al 41,2% en el grupo de tratamiento oral, con una diferencia absoluta de $-18,4$ puntos porcentuales. Este beneficio se debe principalmente a una menor tasa de fracaso virológico y, en menor medida, a diferencias en la discontinuación. La seguridad fue comparable entre grupos, sin un incremento relevante

de eventos adversos graves. Los casos de fracaso virológico en el grupo inyectable fueron poco frecuentes, aunque asociados en algunos casos a la aparición de resistencias, incluyendo a inhibidores de la integrasa.

Estos hallazgos deben interpretarse en su contexto. La magnitud del efecto sugiere que la administración supervisada y menos frecuente puede mejorar la adherencia efectiva en pacientes con dificultades para mantener un tratamiento diario. Sin embargo, el hecho de que el beneficio se observe tras una fase de inducción “exitosa” plantea dudas sobre su aplicabilidad en pacientes con viremia persistente sin posibilidad de supresión previa.

Las implicaciones del estudio son importantes. En primer lugar, proporciona la primera evidencia aleatorizada que respalda el uso de terapia inyectable de acción prolongada en pacientes con problemas de adherencia, un grupo con alta necesidad clínica no cubierta. En segundo lugar, sugiere que este enfoque podría contribuir a reducir desigualdades en salud, al ofrecer una alternativa eficaz en poblaciones vulnerables. No obstante, su implementación requerirá recursos estructurales (visitas periódicas, seguimiento estrecho) y una adecuada selección de pacientes.

En conclusión, el ensayo LATITUDE demuestra que cabotegravir/rilpivirina de acción prolongada es superior al tratamiento oral estándar en la reducción del fracaso terapéutico en pacientes con VIH y dificultades de adherencia que logran supresión virológica inicial. A pesar de ciertas limitaciones metodológicas, los resultados representan un avance significativo y abren la puerta a un cambio de paradigma en el manejo de estos pacientes, aunque persisten interrogantes sobre su uso en escenarios más complejos y sobre su implementación en la práctica clínica real.

Artículo comentado por Félix Gutiérrez, Hospital General Universitario de Elche