

**OPS**



# ACTUALIZACIÓN SOBRE LA TRANSICIÓN AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL BASADO EN DOLUTEGRAVIR: INFORME DE UNA REUNIÓN DE LA OMS

29 y 30 DE MARZO DEL 2022



# **ACTUALIZACIÓN SOBRE LA TRANSICIÓN AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL BASADO EN DOLUTEGRAVIR: INFORME DE UNA REUNIÓN DE LA OMS**

29 y 30 DE MARZO DEL 2022

Versión oficial en español de la obra original en inglés

*Update on the transition to dolutegravir-based antiretroviral therapy: report of a WHO meeting, 29–30 March 2022*

© Organización Mundial de la Salud, 2022

ISBN: 978-92-4-005333-5 (versión electrónica)

Actualización sobre la transición al tratamiento antirretroviral basado en dolutegravir. Informe de una reunión de la OMS, 29 y 30 de marzo del 2022

ISBN: 978-92-75-32708-1 (PDF)

ISBN: 978-92-75-12708-7 (versión impresa)

© Organización Panamericana de la Salud, 2023

Algunos derechos reservados. Esta obra está disponible en virtud de la licencia Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 3.0 Organizaciones intergubernamentales de Creative Commons (CC BY-NC-SA 3.0 IGO).



Con arreglo a las condiciones de la licencia, se permite copiar, redistribuir y adaptar la obra con fines no comerciales, siempre que se utilice la misma licencia o una licencia equivalente de Creative Commons y se cite correctamente, como se indica más abajo. En ningún uso que se haga de esta obra debe darse a entender que la Organización Panamericana de la Salud (OPS) respalda una organización, producto o servicio específicos. No está permitido utilizar el logotipo de la OPS.

**Adaptaciones:** si se hace una adaptación de la obra, debe añadirse, junto con la forma de cita propuesta, la siguiente nota de descargo: "Esta publicación es una adaptación de una obra original de la Organización Panamericana de la Salud (OPS). Las opiniones expresadas en esta adaptación son responsabilidad exclusiva de los autores y no representan necesariamente los criterios de la OPS".

**Traducciones:** si se hace una traducción de la obra, debe añadirse, junto con la forma de cita propuesta, la siguiente nota de descargo: "La presente traducción no es obra de la Organización Panamericana de la Salud (OPS). La OPS no se hace responsable del contenido ni de la exactitud de la traducción".

**Cita propuesta:** Organización Panamericana de la Salud. Actualización sobre la transición al tratamiento antirretroviral basado en dolutegravir. Informe de una reunión de la OMS, 29 y 30 de marzo del 2022. Washington, DC: OPS; 2023. Disponible en: <https://doi.org/10.37774/9789275327081>.

**Datos de catalogación:** pueden consultarse en <http://iris.paho.org>.

**Ventas, derechos y licencias:** para adquirir publicaciones de la OPS, diríjase a [sales@paho.org](mailto:sales@paho.org). Para presentar solicitudes de uso comercial y consultas sobre derechos y licencias, véase [www.paho.org/es/publicaciones/permisos-licencias](http://www.paho.org/es/publicaciones/permisos-licencias).

**Materiales de terceros:** si se desea reutilizar material contenido en esta obra que sea propiedad de terceros —como cuadros, figuras o imágenes—, corresponde al usuario determinar si se necesita autorización para tal reutilización y obtener la autorización del titular del derecho de autor. Recae exclusivamente sobre el usuario el riesgo de que se deriven reclamaciones de la infracción de los derechos de uso de un elemento que sea propiedad de terceros.

**Notas de descargo generales:** las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la OPS, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o límites. Las líneas discontinuas en los mapas representan de manera aproximada fronteras respecto de las cuales puede que no haya pleno acuerdo.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o de nombres comerciales de ciertos productos no implica que la OPS los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las denominaciones de productos patentados llevan letra inicial mayúscula.

La OPS ha adoptado todas las precauciones razonables para verificar la información que figura en la presente publicación. No obstante, el material publicado se distribuye sin garantía de ningún tipo, ni explícita ni implícita. El lector es responsable de la interpretación y el uso que haga de ese material, y en ningún caso la OPS podrá ser considerada responsable de daño alguno causado por su utilización.

CDE/HT/2023

# ÍNDICE

<b>ABREVIACIONES Y SIGLAS</b>	<b>iv</b>
<b>1. INTRODUCCIÓN</b>	<b>1</b>
1.1 Enfoque	1
1.2 Panorama de las sesiones	1
1.3 Participantes	1
1.4 Resultados previstos	1
<b>2. RESUMEN DE LAS PRESENTACIONES REALIZADAS ANTE LA REUNIÓN PLENARIA</b>	<b>2</b>
2.1 Transición programática a TLD en los países que reciben apoyo del PEPFAR	2
2.2 Actualización sobre los estudios de seguridad y eficacia	2
2.3 Perspectivas de la comunidad sobre la transición a TLD	3
2.4 Revisión sistemática y metanálisis en red sobre el aumento de peso corporal en las personas con infección por el VIH que reciben tratamiento antirretroviral	3
2.5 Consideraciones sobre el manejo del aumento de peso corporal y el TAR	3
2.6 Actualización sobre la seguridad del uso durante el embarazo de nuevos medicamentos antirretrovirales	4
2.7 Actualización sobre el riesgo de defectos del tubo neural y el uso de DTG durante el período previo a la concepción (estudio Tsepamo)	4
2.8 Análisis del estudio VESTED sobre el resultado del embarazo utilizando TAF	4
2.9 Actualización sobre la resistencia al DTG	5
2.10 Perspectivas de la comunidad sobre la farmacoresistencia al DTG	5
<b>3. RESUMEN DE LOS PUNTOS DEBATIDOS</b>	<b>6</b>
3.1 Aumento del peso corporal y nuevos medicamentos antirretrovirales	6
3.2 TAF en comparación con TDF	6
3.3 Seguimiento de los programas	7
3.4 Cambio del tratamiento de base con INTI en el tratamiento de segunda línea	7
<b>4. CONCLUSIONES</b>	<b>8</b>
4.1 Mensajes principales	8
4.2 Ámbitos prioritarios para la nueva investigación, el seguimiento y la vigilancia	8
<b>REFERENCIAS</b>	<b>10</b>
<b>ANEXO 1. AGENDA DE LA REUNIÓN</b>	<b>11</b>
<b>ANEXO 2. PARTICIPANTES EN LA REUNIÓN DEL GRUPO DE TRABAJO SOBRE EL TRATAMIENTO</b>	<b>13</b>
<b>ANEXO 3. LISTA DE ENSAYOS CLÍNICOS Y ESTUDIOS OBSERVACIONALES QUE ABORDAN CUESTIONES PRIORITARIAS DE INVESTIGACIÓN Y CRONOGRAMA PARA LA OBTENCIÓN DE NUEVA EVIDENCIA</b>	<b>14</b>

# ABREVIACIONES Y SIGLAS

<b>ARV</b>	(medicamento) antirretroviral
<b>AZT</b>	zidovudina
<b>DRV/r</b>	darunavir/ritonavir
<b>DTG</b>	dolutegravir
<b>ECA</b>	ensayo controlado aleatorizado
<b>EFV</b>	efavirenz
<b>EVG/c</b>	elvitegravir/cobicistat
<b>FTC</b>	emtricitabina
<b>HbA1C</b>	hemoglobina glicosilada
<b>HIVResNET</b>	Red de la OMS sobre la farmacoresistencia del VIH
<b>IeDEA</b>	Bases de datos internacionales de epidemiología para evaluar el sida
<b>IMC</b>	índice de masa corporal
<b>INNTI</b>	inhibidor no nucleósido de la transcriptasa inversa
<b>INTI</b>	inhibidor nucleósido de la transcriptasa inversa
<b>IP</b>	inhibidor de la proteasa
<b>II</b>	inhibidor de la integrasa
<b>OMS</b>	Organización Mundial de la Salud
<b>PEPFAR</b>	Plan de Emergencia del Presidente de Estados Unidos para el Alivio del Sida (por su sigla en inglés)
<b>PrEP</b>	profilaxis previa a la exposición (por su sigla en inglés)
<b>sida</b>	síndrome de inmunodeficiencia adquirida
<b>TAF</b>	fumarato de tenofovir alafenamida (por su sigla en inglés)
<b>TAF-ED</b>	fumarato de tenofovir alafenamida + emtricitabina + dolutegravir (por su sigla en inglés)
<b>TAR</b>	tratamiento antirretroviral
<b>TB</b>	tuberculosis
<b>TDF</b>	fumarato de disoproxilo de tenofovir (por su sigla en inglés)
<b>TEE</b>	fumarato de disoproxilo de tenofovir + emtricitabina + efavirenz (por su sigla en inglés)
<b>TLD</b>	fumarato de disoproxilo de tenofovir + lamivudina + dolutegravir (por su sigla en inglés)
<b>TLE</b>	fumarato de disoproxilo de tenofovir + lamivudina + efavirenz (por su sigla en inglés)
<b>VIH</b>	virus de la inmunodeficiencia humana
<b>3TC</b>	lamivudina

# 1. INTRODUCCIÓN

Desde el 2018, en las directrices de la OMS de tratamiento de la infección por el VIH se ha recomendado la combinación de fumarato de disoproxilo de tenofovir (TDF), lamivudina y dolutegravir (TLD) como esquema terapéutico de primera línea preferido para iniciar el tratamiento antirretroviral (TAR) en adultos y adolescentes con infección por el VIH (1). El dolutegravir (DTG) se recomienda también como opción preferida en los esquemas de segunda línea para el tratamiento de personas en las que ha fallado un esquema de primera línea basado en un inhibidor no nucleósido de la transcriptasa inversa (INNTI). En julio del 2021, la OMS publicó la actualización de las directrices unificadas sobre la infección por el VIH, en las que se proporciona más apoyo para la adopción del DTG como opción preferida en el TAR de primera y segunda línea para todos los grupos de población, debido a los datos de seguridad tranquilizadores, incluso para las mujeres y las adolescentes que lo usan durante el período que rodea a la concepción (2). En junio del 2021, 110 países de ingresos bajos y medianos habían hecho la transición a DTG y se estima que 22 millones de personas con infección por el VIH estaban recibiendo un TAR basado en DTG. Sin embargo, la nueva evidencia que está surgiendo muestra que el uso de esquemas terapéuticos que contienen DTG se asocia a un aumento del peso corporal (3,4), y la preocupación sobre las consecuencias a largo plazo de este evento adverso y el riesgo de aparición de resistencia al DTG con el uso de TLD en situaciones de mala adhesión o uso de esquemas de DTG deficientes son cuestiones emergentes que requieren más información para proporcionar orientación.

## 1.1 Enfoque

El grupo de trabajo sobre el tratamiento se reunió de manera virtual, y el programa de la reunión consistió en presentaciones breves sobre algunos temas seleccionados, seguidas de debates plenarios moderados por un facilitador (véase el programa en el anexo 1). Antes de la reunión se pusieron a disposición de los participantes diversos materiales, como revisiones sistemáticas recientes, datos programáticos y la lista de los principales estudios clínicos y observacionales sobre los temas de la reunión. También se realizó una encuesta en línea a los participantes, cuyos resultados se incluyen en este informe.

## 1.2 Panorama de las sesiones

En esta reunión se examinó la situación de la transición al tratamiento con TLD en los países de ingresos bajos y medianos, abordando las mejores prácticas y los principales desafíos encontrados en varios países. También se revisaron los datos sobre la seguridad y la eficacia de los esquemas terapéuticos que contienen DTG, abordando algunas consideraciones clave relativas a los medicamentos antirretrovirales (ARV) más nuevos, incluido el aumento de peso corporal y otros riesgos cardiometabólicos, la

tolerabilidad de los esquemas terapéuticos, la seguridad durante el embarazo y la resistencia a los medicamentos contra el VIH.

Los participantes en la reunión examinaron las fuentes de datos, incluidos los ensayos clínicos, los estudios observacionales y los datos programáticos en el contexto de la digitalización, que pueden sustentar futuras revisiones para actualizar las políticas de tratamiento de la infección por el VIH. Por último, el grupo de trabajo técnico detectó algunas lagunas críticas en el conocimiento, la investigación, el seguimiento y la vigilancia respecto a la transición a DTG y a TLD, e indicó las prioridades futuras.

## 1.3 Participantes

El grupo de trabajo técnico estuvo conformado por 40 participantes externos, entre ellos expertos académicos, médicos, representantes de la sociedad civil y de organizaciones no gubernamentales, directores de programas nacionales del VIH y organismos reguladores. Hubo observadores de entidades financiadoras y asociados, como los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de Estados Unidos, la organización Clinton Health Access Initiative, el Plan de Emergencia del Presidente de Estados Unidos para el Alivio del SIDA (PEPFAR), el Fondo Mundial de Lucha contra el Sida, la Tuberculosis y la Malaria, el Banco de Patentes de Medicamentos, la Agencia de Estados Unidos para el Desarrollo Internacional y Unitaïd (véase la lista de participantes en el anexo 2).

La OMS estuvo representada por personal del Departamento de Programas Mundiales sobre VIH, Hepatitis e Infecciones de Transmisión Sexual, y de las oficinas regionales y de país.

## 1.4 Resultados previstos

Los principales resultados previstos de la reunión son los siguientes:

- un resumen de la situación de la transición programática a TLD en los países;
- un resumen de los datos recientes sobre la toxicidad, la seguridad y la farmacoresistencia de los esquemas que contienen DTG y de las asociaciones con otros medicamentos antirretrovirales más nuevos utilizados en circunstancias especiales;
- una lista de preguntas, brechas y áreas prioritarias para las nuevas investigaciones, el seguimiento y la vigilancia de la transición a DTG y a TLD; y
- una lista actualizada de los ensayos clínicos y estudios observacionales que ya se están realizando o que están planificados en los que se abordan las preguntas de investigación prioritarias y el cronograma para la obtención de nueva evidencia (véase el anexo 3)

## 2. RESUMEN DE LAS PRESENTACIONES REALIZADAS ANTE LA REUNIÓN PLENARIA

### 2.1 Transición programática a TLD en los países que reciben apoyo del PEPFAR

La Agencia de Estados Unidos para el Desarrollo Internacional presentó la situación actual de la transición a TLD en los 40 países que cuentan con el apoyo del PEPFAR. En septiembre del 2021, el 78% de las personas a las que se estaba administrando un TAR estaban siendo tratadas con TLD (50% en septiembre del 2020). En la mayoría de los países que recibían apoyo del PEPFAR, más del 80% de las personas con infección por el VIH a las que se estaba administrando un TAR estaban siendo tratadas con TLD, y todos los países mostraron avances en la ampliación de su uso, aunque con distintas tendencias en cuanto a su adopción. Esta rápida ampliación estuvo acompañada por una mejora casi universal en la supresión viral a nivel poblacional, independientemente de las tendencias de adopción en el país. Algunos posibles factores que podrían afectar las diferencias en las tasas de adopción fueron las opiniones del prestador de la atención de salud o de los pacientes sobre el cambio de tratamiento, la complejidad del proceso de compra, algunas opciones específicas en las políticas (como el consentimiento en el caso de las mujeres en edad reproductiva) y las políticas programáticas simultáneas implementadas (como la dispensación de medicamentos para varios meses). El desglose de los datos de transición a TLD por sexo y edad mostró tasas más bajas de uso de TLD en las mujeres en edad reproductiva en comparación con los hombres, a pesar de que se proporcionó cierta capacitación adicional. La mayoría de los países están haciendo la transición a una historia clínica electrónica y a sistemas digitalizados de seguimiento de los pacientes que fortalecen el seguimiento de los pacientes centrado en la persona, que ofrecen el potencial de evaluar algunas de las lagunas de conocimiento críticas en cuanto a los resultados del tratamiento.

### 2.2 Actualización sobre los estudios de seguridad y eficacia

El grupo de trabajo sobre el tratamiento examinó los datos más recientes de los ensayos clínicos (ADVANCE, ARTIST, d2EFT, NADIA, NAMSAL, VISEND y VESTED) y los estudios observacionales (ACTG 5381, AFRICOS, DO REAL, DISCO, EMEDT y Tsepamo) que se están llevando a cabo, en los que se evalúa la seguridad del DTG y del fumarato de tenofovir

alafenamida (TAF) en diversos grupos de población y distintas situaciones clínicas, incluida la del cambio de tratamiento en las personas que están siendo tratadas con un TAR establecido, con las siguientes conclusiones:

- Se ha observado que el uso de DTG no es inferior al uso de un inhibidor de la proteasa potenciado con ritonavir (IP/r) en el tratamiento de segunda línea, y en algunos ensayos hay una tendencia a que sus resultados sean superiores.
- Los datos clínicos y observacionales de estos estudios respaldan el cambio de TDF, lamivudina y efavirenz (TLE) a TLD sin realizar análisis de la carga viral o independientemente de ella. Las preguntas clave son determinar a qué se debe dar seguimiento y cómo hacerlo en las personas que han hecho la transición del tratamiento en diferentes situaciones (personas no tratadas con anterioridad, personas tratadas con un TAR estable, personas en las que el tratamiento está fracasando, o personas que ya están en un esquema de primera o segunda línea y que tienen una carga viral elevada).
- Se demostró que la continuación de la medicación de base con inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa (INTI) y TDF no era inferior al cambio a INTI en los esquemas de tratamiento de segunda línea.
- Se observaron efectos beneficiosos del tratamiento con TAF en comparación con el tratamiento con TDF en algunos subgrupos, pero las ventajas clínicas y programáticas comparativas del cambio de TDF a TAF en el conjunto de todas las personas con infección por el VIH requerirá un mayor análisis.

Como ejemplo de la seguridad en la transición de TLE a TLD, Médicos Sin Fronteras (MSF) de Malawi presentó de manera detallada los últimos resultados del estudio EMEDT. Se observó una buena tolerabilidad clínica y se realizó un seguimiento de la seguridad de TLD durante un año después de la transición. Después de este período, solo el 2,2% (41 de 1893) de la cohorte tuvo al menos una reacción adversa a un medicamento, con 21 hospitalizaciones, 18 muertes y dos interrupciones definitivas del tratamiento con TLD a causa de reacciones adversas a medicamentos (psicosis aguda con síntomas que disminuyeron una vez que se cambió el tratamiento). No hubo indicio alguno de un aumento de peso significativo durante un año de seguimiento (según los datos ordinarios obtenidos). En las 746 (78%) mujeres que fueron evaluadas al cabo de 12 meses, la mediana de la diferencia de peso fue de 1 kg [intervalo entre cuartiles: -0,5, 3,0]. En los 720 hombres (76%) evaluados en ese mismo período, la mediana de la diferencia de



peso fue de 0 kg [intervalo entre cuartiles: -1,5, 2,0].

En el anexo 3 se brinda un cuadro recapitulativo de la situación de los ensayos clínicos y los estudios observacionales que se están realizando, y de cuándo se prevé que se publiquen los próximos resultados.

## 2.3 Perspectivas de la comunidad sobre la transición a TLD

El panel de miembros de la comunidad destacó que se debe hacer más énfasis en los aspectos relativos a la calidad de vida y los indicadores de reacciones adversas a medicamentos. Es necesaria una mayor participación de las personas con infección por el VIH en el plan de transición a TLD a nivel nacional. También se hizo hincapié en la necesidad de simplificar y mejorar la comunicación sobre los riesgos de posible toxicidad, y centrarse en las necesidades inmediatas tangibles y en el bienestar de las personas con infección por el VIH que reciben TAR.

## 2.4 Revisión sistemática y metanálisis en red sobre el aumento de peso corporal en las personas con infección por el VIH que reciben tratamiento antirretroviral

La revisión sistemática se realizó en septiembre del 2021 y se publicó recientemente (3). El grupo de trabajo sobre tratamiento presentó y comentó los resultados, con las siguientes conclusiones:

- Los esquemas terapéuticos que contienen DTG dan lugar a un aumento de peso mayor que el que se observa con los esquemas que contienen EFV400, EFV600 y EVG/c (evidencia de certeza moderada).
- Los esquemas que contienen DTG y TAF dan lugar a un aumento de peso mayor que el que se observa con el DTG combinado con otros tratamientos de base con INTI (evidencia de certeza moderada).
- Se observó un mayor aumento de peso con los esquemas que contenían TAF en comparación con los que contenían TDF u otros esquemas que incluían un INTI (evidencia de certeza moderada).
- No se detectó ningún riesgo significativo de hiperglucemia o

diabetes con los esquemas que contenían DTG o TAF, pero los datos disponibles fueron limitados.

- De entre los factores predictivos, la presencia de un recuento de CD4 bajo y una carga viral de VIH alta indican un mayor aumento de peso, y los efectos de las diferencias entre los sexos en el aumento de peso parecen estar asociados al origen africano.
- En la Conferencia sobre Retrovirus e Infecciones Oportunistas del 2022 se presentaron varios estudios publicados después de la revisión sistemática sobre este tema que respaldan aún más la asociación entre el uso de DTG o de TAF y un mayor aumento de peso (véase el anexo 4).

## 2.5 Consideraciones sobre el manejo del aumento de peso corporal y el TAR

Se ha documentado un aumento del peso corporal con el uso de nuevos medicamentos antirretrovirales, especialmente los inhibidores de la integrasa. Este evento metabólico parece ser multifactorial (los posibles factores de riesgo son la raza, el sexo, la enfermedad avanzada, el recuento de CD4, la carga viral del VIH, la pérdida de peso previa y el cambio de tratamiento), y se sugiere un enfoque multidisciplinario para su manejo adecuado. Hay varias brechas importantes en el conocimiento y los estudios actuales han mostrado resultados heterogéneos, por lo que se necesitan más estudios al respecto. Por lo que respecta a otros eventos cardiometabólicos, varios estudios de cohorte indican un impacto mínimo en los niveles de glucosa, lípidos y presión arterial. Son necesarios más datos sobre las estrategias de cambio de tratamiento que deberían adoptarse. Se destacaron algunas implicaciones y preguntas que deberían considerarse en las directrices de la OMS:

- ¿Qué debe aconsejarse a las personas? Se necesitan más datos sobre personas con un IMC normal.
- En los estudios observacionales se excluye con frecuencia a las personas que consumen productos que generan obesidad.
- Al utilizar un esquema terapéutico basado en DTG desde el inicio del TAR, el aumento de peso podría ser mayor y aumentaría el riesgo de consecuencias metabólicas a largo plazo.

Los datos de las historias clínicas electrónicas y de la vigilancia centinela constituyen importantes fuentes de datos que pueden ser útiles para abordar estas cuestiones.

## 2.6 Actualización sobre la seguridad del uso durante el embarazo de nuevos medicamentos antirretrovirales

Se presentaron nuevos datos sobre el registro de seguridad de medicamentos antirretrovirales en el embarazo y sobre estudios publicados recientemente. Se han previsto varios estudios de vigilancia de anomalías congénitas: 1) el estudio Mango en Kenya (que forma parte del proyecto leDEA) recopilará sistemáticamente datos sobre todos los partos; 2) el registro de exposición en el embarazo de Western Cape, en Sudáfrica, utilizará datos de historias clínicas electrónicas para evaluar el resultado de los embarazos; y 3) el estudio de la Elizabeth Glaser Pediatric AIDS Foundation de un año en cinco centros centinela de Eswatini. Este último estudio comenzó en octubre del 2021 y, hasta febrero del 2022, había inscrito a más de 11 000 mujeres, de las cuales alrededor de 3500 son mujeres con infección por el VIH y >60% de ellas fueron tratadas con DTG durante el período previo a la concepción.

## 2.7 Actualización sobre el riesgo de defectos del tubo neural y el uso de DTG durante el período previo a la concepción (estudio Tsepamo)

Los investigadores del estudio Tsepamo presentaron el informe más reciente sobre la prevalencia de los defectos del tubo neural en las mujeres que han estado expuestas al DTG antes de la concepción, con datos acumulados de abril del 2018 a septiembre del 2021.

La prevalencia total de los defectos del tubo neural en los recién nacidos de madres expuestas al DTG durante el período de la concepción disminuyó aún más y está en el mismo intervalo de valores que la observada en las mujeres tratadas con esquemas terapéuticos sin DTG en el momento de la concepción (0,13% frente a 0,10%).

Estos datos siguen respaldando lo indicado en las directrices de la OMS sobre el uso de DTG como una opción preferida de primera línea para las mujeres embarazadas, las mujeres con potencial reproductivo y las que intentan concebir. El próximo informe del estudio estaba previsto para mayo del 2022. Los siguientes pasos del estudio Tsepamo son el seguimiento del resultado de los embarazos con el empleo de nuevos medicamentos antirretrovirales a medida que se introduzcan (TAF y profilaxis previa a la exposición [PrEP]).

## 2.8 Análisis del estudio VESTED sobre el resultado del embarazo utilizando TAF

El estudio VESTED es uno de los principales ensayos clínicos que evalúan varios resultados del embarazo y el parto asociados con el uso de TAF y DTG durante el embarazo. Algunos datos recientes del estudio VESTED se presentaron en la Conferencia sobre Retrovirus e Infecciones Oportunistas del 2022 (5) y fueron analizados más a fondo por el grupo de trabajo sobre el tratamiento.

- Resumen 30 (6): hubo una mejora en el crecimiento en la primera infancia en los grupos de tratamiento con DTG en comparación los de EFV, que persistió en el análisis realizado a las 50 semanas.
- Resumen 509 (7): se evaluó el fracaso terapéutico y la resistencia a los medicamentos contra el VIH a las 50 semanas en las mujeres embarazadas según el grupo de tratamiento. Las tasas de fracaso terapéutico fueron más altas con EFV (10,4%) que con DTG (4,1–5,1%); hubo más resistencia a los medicamentos contra el VIH en el momento del fracaso terapéutico con EFV (6,2%) que con DTG (0,9–1,9%) y no se observaron diferencias en el grupo de TAF/FTC + DTG en comparación con el de TDF/FTC + DTG.
- Resumen 679 (8): en relación con los eventos adversos en el embarazo y el bebé, el tratamiento con TAF/FTC+DTG fue el que tuvo una mejor relación riesgo-beneficio, en comparación con los tratamientos de TDF/FTC+DTG (razón de posibilidades [OR] = 0,64; intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,5–0,8) y de TDF/FTC + EFV (OR = 0,28, IC del 95%: 0,2–0,4). El tratamiento con TDF/FTC + DTG tuvo una relación riesgo-beneficio más favorable que la del tratamiento con TDF/FTC + EFV (OR = 0,41, IC del 95%: 0,3–0,5).
- Resumen 680 (9): se evaluaron los resultados adversos del parto en 19 mujeres con embarazos posteriores (n = 20). Hubo un resultado adverso del parto en 11 de 20 (58%), y 7 de 20 (35%) presentaron un aborto espontáneo o muerte prenatal. Se observó más de un resultado adverso del parto en 8 de 12 (67%) mujeres que tomaban EFV y en 1 de 4 (25%) que tomaban DTG en el momento de la concepción. No se observaron anomalías congénitas.
- Resumen 687 (10): no se observaron diferencias en los niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c), y no se detectaron diferencias de trascendencia clínica en los niveles de glucosa materna o infantil entre los grupos de tratamiento en un subgrupo de 348 madres y 65 niños en el período de 12 semanas antes del parto y en el período del parto.

## 2.9 Actualización sobre la resistencia al DTG

La OMS presentó algunos datos clave sobre la resistencia adquirida al DTG procedentes de ensayos clínicos y algunos datos limitados procedentes de las encuestas realizadas por los países, que indicaron en general un nivel bajo de resistencia al DTG que era compensado por las mejoras en la supresión de la carga viral observadas en varios países. Sin embargo, en los casos en los que fracasó el tratamiento, la resistencia al DTG fue mayor (con valores entre el 8% y el 30% en los datos de las encuestas realizadas por los países que se presentaron en la reunión). También se presentaron datos sobre el reciclaje del tratamiento de TDF con DTG en el TAR de segunda línea procedentes de tres ensayos clínicos y dos cohortes observacionales, así como las preguntas de investigación recopiladas a través de la HIVResNet. Se plantearon preguntas importantes sobre la resistencia al TAR previo en la supresión y la resupresión virales. Es importante ampliar y fortalecer la vigilancia por medio de encuestas nacionales de resistencia a los medicamentos contra el VIH. Teniendo en cuenta la enorme brecha en cuanto a la capacidad de realizar pruebas de resistencia a los medicamentos contra el VIH en el África subsahariana, el grupo de trabajo sobre el tratamiento planteó la cuestión de cómo equilibrar el uso de una secuenciación empírica del TAR con el uso de las pruebas de resistencia a los medicamentos contra el VIH en las personas con un fracaso terapéutico a las que se administra un esquema de tratamiento basado en DTG. En la cohorte del estudio EMEDT se evaluó la prevalencia de la resistencia adquirida al DTG y la falta de supresión de la carga viral. Los datos presentados 12 meses después del cambio a TLD indican tasas generales muy bajas de resistencia al DTG (0,1%, 2 de 1836) en un grupo poblacional con tasas de supresión viral elevadas antes (94,7%) y después de la transición a TLD (97,9%), pero en los casos en los que hubo un fracaso en la supresión de la carga viral, la resistencia al DTG fue del 15% (2 de 14).

## 2.10 Perspectivas de la comunidad sobre la farmacorresistencia al DTG

El panel de la comunidad destacó la importancia del seguimiento de la carga viral para garantizar la obtención del beneficio más prolongado posible con los esquemas terapéuticos que contienen DTG, especialmente teniendo en cuenta las dificultades de adhesión terapéutica y el posible papel de la toxicidad y las reacciones adversas nuevas a los medicamentos que pueden comprometer la adhesión y la tolerabilidad de los medicamentos, causando farmacorresistencia. Estas cuestiones se deben abordar en el apoyo a las comunidades. El panel también pidió que se promoviera el uso de esquemas terapéuticos sólidos de segunda línea para las personas en las que el tratamiento con DTG fracasa y para asegurar la disponibilidad de opciones para una transición rápida. Se señaló que también era importante el seguimiento de los niños en tratamiento con esquemas que contengan DTG y la forma en la que esto podría afectar su atención de salud a lo largo de la vida.

## 3. RESUMEN DE LOS PUNTOS DEBATIDOS

### 3.1 Aumento del peso corporal y nuevos medicamentos antirretrovirales

- El grupo de trabajo sobre el tratamiento presentó algunas perspectivas divergentes sobre el aumento de peso corporal asociado a los nuevos medicamentos antirretrovirales. El grupo estuvo de acuerdo en recomendar precaución al considerar el DTG y el TAF la causa principal del aumento de peso corporal observado. Para algunos expertos, este efecto podría corresponder a lo que es de prever en comparación con los pacientes que “recuperan la salud”. Además, hay algunos datos que sugieren que el TDF y el efavirenz (EFV) actúan como “inhibidores del peso corporal”. El análisis general podría ser que el DTG y el TAF actúan como productos con un efecto neutro, y el EFV y el TDF inhiben el peso corporal.
- El grupo de trabajo sobre el tratamiento también señaló que la mayoría de los estudios no diferencian entre las personas con y sin aumento de peso corporal, recuperación de la salud o aparición de sobrepeso, o aumento de peso normal frente al anormal, lo cual hace que el análisis resulte más difícil.
- Es necesario definir la “recuperación de la salud”. Este concepto no debe limitarse al restablecimiento de un peso corporal saludable, sino que debe incluir la recuperación del peso que una persona tendría si no hubiera tenido nunca una infección por el VIH; para ello deben tenerse en cuenta las tasas altas de obesidad que se observan en muchos grupos poblacionales.
- Manejo de la obesidad clínica: es necesario examinar los consejos tradicionales sobre alimentación y ejercicio según las directrices de la OMS sobre la obesidad, dadas las dificultades que supone el control de la obesidad en las personas que cambian de medicación antirretroviral con este enfoque.
- Es necesario reconocer que hay diferencias sustanciales en la apreciación del aumento de peso corporal en función del contexto del país, y que los esquemas de medicamentos antirretrovirales podrían usarse para fines que van más allá de la supresión de la carga viral, como el de conservar el peso mediante el uso de un esquema que contenga EFV, es decir, un enfoque perfeccionado para evaluar el problema del aumento de peso corporal.
- ¿El aumento de peso corporal compromete la adhesión al tratamiento en las personas que están siendo tratadas con DTG o con TAF?

- Es importante tener en cuenta los valores y las preferencias de los pacientes en relación con la toxicidad de los medicamentos antirretrovirales, y cómo influyen en las decisiones de tratamiento y en la calidad de vida.
- Es importante considerar los efectos del TAR a largo plazo y el aumento de peso corporal en las mujeres tratadas con TAF + FTC + DTG, incluidos el tratamiento en el momento de la concepción y los resultados adversos del parto.
- ¿Hay datos sobre el aumento de peso y sus consecuencias metabólicas en las personas de 50 años en adelante?

### 3.2 TAF en comparación con TDF

- Es cada vez mayor el consenso en cuanto a que el TDF y el TAF son farmacológicamente equivalentes. Los datos recientes del estudio VESTED y de algunos otros estudios pequeños en mujeres embarazadas también son tranquilizadores respecto a la seguridad del TAF en el embarazo y sugieren que su uso puede ampliarse a este grupo de población. Sin embargo, los beneficios de una sustitución o transición completa de TDF a TAF para todas las personas con infección por el VIH aún no están muy claros como parte de un enfoque de salud pública.
- Cómo controlar la obesidad clínica en pacientes tratados con TAF, en comparación con los problemas renales que surgen con el uso de TDF en adultos y adolescentes: el grupo de trabajo sobre el tratamiento se mostró de acuerdo en que ninguno de los dos fármacos es ideal, pero en algunos estudios de modelización de la obesidad clínica a largo plazo asociada al TAF se predijo una frecuencia superior a la esperada de infartos de miocardio, diabetes y resultados adversos del parto en las mujeres embarazadas.
- ¿Se puede considerar el empleo del TAF en pacientes pediátricos? No hay ensayos clínicos grandes que comparen el TAF con el TDF en pacientes pediátricos de mayor edad, y el TDF no se usa en niños pequeños debido a la posible toxicidad ósea. Por lo tanto, no se dispone de datos comparativos fiables.
- Comparación del TAF con el TDF según el grupo de población: hay preocupación de que sea poco probable que las recomendaciones para el uso del TAF según el grupo de población sean viables desde la perspectiva del suministro y que su aplicación en las mujeres no embarazadas suponga un verdadero reto para los programas.

### 3.3 Seguimiento de los programas

- Aprovechar los datos de las historias clínicas electrónicas (y, por lo tanto, poder observar un gran número de pacientes de franjas de edad superiores) y evaluar si los patrones de aumento de peso son similares a los observados en ensayos clínicos con tamaños de muestra más pequeños. Además, evaluar si hay otras preocupaciones respecto a las enfermedades no transmisibles, aunque es posible que estas no se indiquen de manera sistemática en las historias clínicas electrónicas.
- ¿Qué proporción de las personas que reciben atención médica pasa a estar en las categorías de sobrepeso (IMC > 25) u obesidad (IMC > 30) después de la transición al DTG? ¿Hay factores que permitan predecir el riesgo?
- ¿Los patrones en cuanto a la edad y el sexo en el aumento excesivo de peso son coherentes con los de los estudios ADVANCE y AFRICOS? ¿Qué nos dicen esos patrones sobre la equidad en el acceso y los resultados?
- ¿Cuáles son las tasas de cambio de esquemas basados en el DTG a otros esquemas terapéuticos a causa de toxicidad o de un fracaso terapéutico en la práctica clínica real?
- ¿Cuáles son las tasas de supresión posterior de la carga viral en las personas en las que se hace la transición de los inhibidores de la proteasa al DTG?
- ¿El aumento de peso excesivo relacionado con el DTG da lugar a mayores interrupciones del tratamiento a lo largo del tiempo?

### 3.4 Cambio del tratamiento de base con INTI en el tratamiento de segunda línea

- Cuando se utiliza DTG en el TAR de segunda línea, ¿se puede reciclar el componente de INTI al cambiar del TAR de primera al de segunda línea en las personas con un fracaso terapéutico?
- ¿Cómo tratar a las personas que cumplen los criterios de carga viral correspondientes al fracaso terapéutico durante el uso de TLD por lo que respecta a cambiar o mantener su esquema terapéutico? ¿Cambiar a un esquema basado en inhibidores de la proteasa según las directrices actuales de la OMS?
- Se cuestionó el cambio al DTG basado en la carga viral, ya que no hay evidencia alguna que indique que ello vaya a beneficiar a los pacientes y puede significar un cambio a un esquema de inhibidores de la proteasa que se tolere peor y a una mayor cantidad de comprimidos. Desde la perspectiva de la salud pública, es preciso encontrar el equilibrio entre la posibilidad de que se haga un cambio innecesario en personas en las que el problema es la adhesión terapéutica y la posibilidad de que no se haga el cambio cuando hay resistencia. Los datos en evolución procedentes de las pruebas de resistencia centinelas serán útiles para sustentar esta decisión. En Sudáfrica, se mantiene el tratamiento con DTG durante un mínimo de dos años antes de contemplar un cambio de medicación.
- Los representantes de organizaciones de la sociedad civil plantearon algunas cuestiones relativas a la estigmatización y la relevancia o utilidad de diferenciar entre la secuenciación del TAR de primera, segunda y tercera línea en el contexto del DTG. Se planteó la posibilidad de otras opciones en lugar de la secuenciación de primera, segunda y tercera línea.



## 4. CONCLUSIONES

### 4.1 Mensajes principales

- En la transición de TLE a TLD, a qué se debe dar seguimiento y cómo hacerlo:** la evidencia reciente aportada por algunos ensayos clínicos (ARTIST, NADIA y VISEND), estudios observacionales (ACTG 5381, AFRICOS y EMEDT) y datos programáticos del PEPFAR respalda un cambio de TLE a TLD sin tener en cuenta la carga viral o independientemente de ella. El riesgo de resistencia al inhibidor de la transferencia de hebras de integrasa (II) ha sido bajo y se ve ampliamente compensado por las mejoras en la supresión de la carga viral en varios países. La aceptación y la rapidez de la transición han sido diversas. La cuestión clave es determinar a qué se debe dar seguimiento y cómo hacerlo en las personas que han hecho la transición del tratamiento en diferentes situaciones (personas no tratadas con anterioridad, personas tratadas con un TAR estable, personas en las que el TAR está fracasando, o personas que ya están en un esquema de primera o segunda línea y que tienen una carga viral elevada). Es necesario explorar estrategias de apoyo a la adhesión diferenciadas y un mayor uso de los datos de las historias clínicas electrónicas.
- Seguimiento del aumento del peso corporal y de los eventos metabólicos asociados con el uso de DTG y TAF:** parece ser un fenómeno multifactorial que requiere un enfoque multidisciplinario para un manejo adecuado. Es necesario encontrar la respuesta a varias preguntas importantes, y los resultados de los estudios han mostrado resultados heterogéneos. Es necesario seguir con las investigaciones.
- Determinar los factores de riesgo y los criterios para cambiar la medicación a DTG en el contexto de la obesidad clínica:** se necesita una definición de la recuperación de la salud (más allá del restablecimiento del índice de masa corporal [IMC] o del peso corporal adecuado), y la determinación del impacto en distintos grupos de población (población infantil y adolescente, mujeres embarazadas y personas mayores) y fuera de la Región de África de la OMS parece ser una prioridad. Los datos de las historias clínicas electrónicas y los centros centinela pueden ser fuentes de información muy importantes para abordar estos temas.
- TAF frente a TDF:** los datos del estudio VESTED y de algunos otros estudios pequeños en mujeres embarazadas son tranquilizadores sobre la seguridad del TAF en el embarazo y sugieren que su uso podría ampliarse a ese grupo de población. Sin embargo, los beneficios de una transición programática completa del TDF al TAF para todas las personas con infección por el VIH aún no están claros como parte de un enfoque de salud pública, y hay preguntas y consideraciones que deben tenerse en cuenta, como la forma de controlar el posible exceso de obesidad clínica en las personas tratadas con TAF frente a la toxicidad renal en las tratadas con TDF. Algunos estudios de modelización recientes muestran que el exceso de obesidad clínica a largo plazo observado con el TAF predice un exceso de infartos de miocardio, diabetes y resultados adversos del parto.
- Mejorar el seguimiento de la resistencia al DTG en los países de ingresos bajos y medianos:** la prevalencia de la resistencia al DTG en personas con un fracaso terapéutico (entre el 8% y el 30% según los datos de encuestas). Se plantearon preguntas importantes sobre la resistencia al TAR previo en cuanto a la supresión y la resupresión virales. Se destacó la importancia de ampliar y fortalecer la vigilancia por medio de encuestas nacionales sobre la resistencia a los medicamentos contra el VIH. Teniendo en cuenta la enorme brecha en cuanto a la capacidad de realizar pruebas de resistencia a los medicamentos contra el VIH en el África subsahariana, es importante determinar cómo equilibrar el uso de la secuenciación empírica del TAR con el uso de las pruebas de resistencia a los medicamentos contra el VIH en las personas con un fracaso terapéutico a las que se administra un esquema de tratamiento basado en DTG.

## 4.2 Ámbitos prioritarios para la nueva investigación, el seguimiento y la vigilancia

### Manejo del fracaso del tratamiento con medicamentos ARV y enfoques para abordar la adhesión al tratamiento

- ¿Cuál es el enfoque de seguimiento más apropiado para las personas tratadas con TLD en las que se produce un fracaso terapéutico?
- ¿Cuándo debe haber un cambio del esquema de tratamiento y cuánto tiempo puede permanecer en tratamiento con DTG una persona con fracaso terapéutico antes de cambiar de medicación? ¿Es demasiado bajo el umbral de dos mediciones consecutivas de la carga viral sin supresión, con asesoramiento para la adhesión entre ellas, según las directrices actuales de la OMS? Especialmente teniendo en cuenta que los datos indican que las personas con un fracaso terapéutico evolucionan hacia la resupresión tras recibir asesoramiento para la adhesión. Además de los estudios observacionales, se propusieron ensayos clínicos para evaluar esta cuestión.
- ¿Se pueden usar dosis más altas de DTG para abordar el fracaso terapéutico en los pacientes que ya están siendo tratados con DTG?
- ¿Se puede agregar un nuevo medicamento al esquema de TLD cuando se produce un fracaso terapéutico en lugar de cambiar de medicación (intensificación)?
- Evaluación de los resultados clínicos y los datos programáticos de personas con infección por el VIH tratadas con esquemas que contienen DTG y que presentan un fracaso terapéutico, en las que no se cambia el tratamiento en ensayos clínicos a largo plazo (como ADVANCE y NADIA).
- ¿Qué se debe usar para el TAR de segunda línea cuando se emplea DTG en el TAR de primera línea?
- Viabilidad y costo de los análisis de orina en el punto de atención como indicador de la adhesión al tratamiento en países de ingresos bajos y medianos.
- Asesoramiento y enfoques de adhesión diferenciados para distintos grupos de población, en especial adolescentes, adultos jóvenes y migrantes: grupos con interrupciones frecuentes del tratamiento y dificultades de retención (y, por lo tanto, dificultades de adhesión) que afectan las decisiones sobre qué esquemas deben reiniciarse o cuál puede ser el momento ideal para el cambio de medicación.

### Aumento de peso corporal, eventos cardiometabólicos y nuevos fármacos antirretrovirales

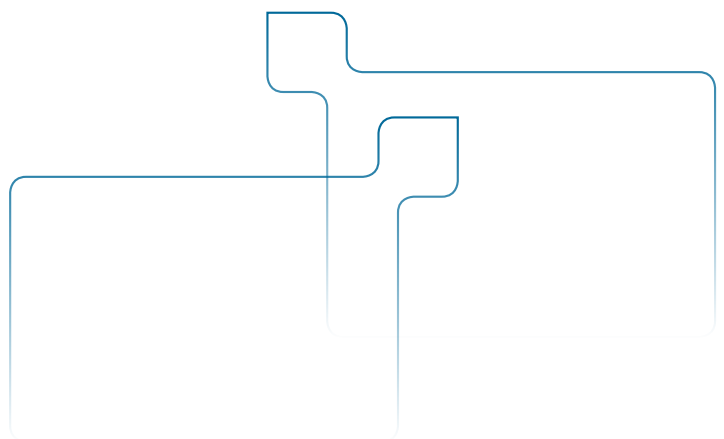
- Valores y preferencias sobre la toxicidad, especialmente en cuanto al aumento de peso, según los estudios cualitativos centrados en el paciente.
- Investigación cualitativa para determinar los riesgos de una adhesión terapéutica deficiente y un mejor manejo.
- ¿Podría el TAF desempeñar algún papel en las personas con el peso corporal más bajo al inicio del tratamiento y que podrían beneficiarse de los efectos de aumento de peso por la recuperación de la salud? Para las personas con un IMC normal o que indica sobrepeso, ¿es más apropiado el TDF?
- Más datos sobre el cambio de tratamiento en personas con diabetes mal controlada o con un IMC alto.
- ¿El DTG o el TAF se asocian a un mayor riesgo cardiometabólico en las personas con un IMC entre 25 y 30?

### Adhesión terapéutica y resistencia a los medicamentos contra el VIH

- Datos sobre la resistencia al DTG en los países de ingresos altos.
- Modelo de la fracción atribuible predicha de la resistencia a II circulante que probablemente se relacione con el uso del TAR en comparación con la PrEP en diferentes escenarios para considerar el efecto del uso de cabotegravir en la PrEP.

### Embarazo

- Datos farmacocinéticos del TAF en mujeres embarazadas con TB e infección por el VIH.
- Datos sobre el TAF durante la lactancia.



# REFERENCIAS

1. Policy brief: update of recommendations on first- and second-line antiretroviral regimens. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2019 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/325892>, consultado el 8 de julio del 2022).
2. Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: recommendations for a public health approach, 2021 update. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2021 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/342899>, consultado el 8 de julio del 2022).
3. Kanters S, Renaud F, Rangaraj A, Zhang K, Limbrick-Oldfield E, Hughes M et al. Evidence synthesis evaluating body weight gain among people treating HIV with antiretroviral therapy – a systematic literature review and network meta- analysis. *EClinicalMedicine*. 2022;48:101412.
4. WHO think-tank meeting on optimizing antiretroviral therapy: meeting report, 12 March 2020. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2020 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/338735>, consultado el 8 de julio del 2022).
5. Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections [sitio web]. International AIDS Society USA; 2022 (<https://www.croiconference.org>, consultado el 8 de julio del 2022).
6. Stranix-Chibanda L, Ziemba L, Brummel S, Johnston B, Mbengeranwa TG, Cassim H et al. Growth of infants with perinatal exposure to maternal DTG vs EFV and TDF vs TAF. Conferencia sobre Retrovirus e Infecciones Oportunistas, del 12 al 16 de febrero del 2022, modalidad virtual (Abstract 30; <https://www.croiconference.org/abstract/growth-of-infants-with-perinatal-exposure-to-maternal-dtg-vs-efv-and-tdf-vs-taf>, consultado el 8 de julio del 2022).
7. Boyce CL, Brummel S, Ziemba L, McCarthy K, Knowles K, Styrchak S et al. HIV drug resistance in women randomized to DTG vs EFV or TDF vs TAF in pregnancy. Conferencia sobre Retrovirus e Infecciones Oportunistas, del 12 al 16 de febrero del 2022, modalidad virtual (Abstract 509; <https://www.croiconference.org/abstract/hiv-drug-resistance-in-women-randomized-to-dtg-vs-efv-or-tdf-vs-taf-in-pregnancy>, consultado el 8 de julio del 2022).
8. Brummel S, Ziemba L, Coletti A, Chinula L, Krotje C, Browning R et al. Risk–benefit trade-off for pregnancy and infant outcomes: DTG, EFV, TAF and TDF. Conferencia sobre Retrovirus e Infecciones Oportunistas, del 12 al 16 de febrero del 2022, modalidad virtual (Abstract 679; <https://www.croiconference.org/abstract/risk-benefit-trade-off-for-pregnancy-and-infant-outcomes-dtg-efv-taf-and-tdf>, consultado el 8 de julio del 2022).
9. Fairlie L, Brummel S, Ziemba L, Coletti A, Chinula L, Shapiro RL et al. Adverse outcomes in subsequent pregnancies in the IMPAACT 2010 trial. Conferencia sobre Retrovirus e Infecciones Oportunistas, del 12 al 16 de febrero del 2022, modalidad virtual (Abstract 680; <https://www.croiconference.org/abstract/adverse-outcomes-in-subsequent-pregnancies-in-the-impaaact-2010-trial>, consultado el 8 de julio del 2022).
10. Chinula L, Goldberg E, Ziemba L, McCarthy K, Krotje C, Knowles K et al. Pregnancy hemoglobin A1c and glucose with DTG vs EFV, TDF vs TAF: IMPAACT 2010. Conferencia sobre Retrovirus e Infecciones Oportunistas, del 12 al 16 de febrero del 2022, modalidad virtual (Abstract 687; <https://www.croiconference.org/abstract/pregnancy-hemoglobin-a1c-and-glucose-with-dtg-vs-efv-tdf-vs-taf-impaaact-2010>, consultado el 8 de julio del 2022).



# ANEXO 1. AGENDA DE LA REUNIÓN

## Programa de la reunión

Día 1: Martes, 29 de marzo, 14:00–16:40 CET		
Sesión 1: Actualización sobre el estado de la transición a TLD		
14:00–14:05	Palabras de bienvenida	Moderador: Morkor Newman
14:05–14:10	Objetivos y resultados esperados	Marco Vitoria, OMS
14:10–14:30	Consideraciones clave: <ul style="list-style-type: none"> <li>Estado de los principales ECA y estudios observacionales</li> <li>Transición de TLE a TLD: adopción y resultados de salud (eficacia y seguridad)</li> <li>Desigualdades en el acceso entre los grupos de población</li> <li>Respuestas a los obstáculos</li> </ul>	Moderador: Morkor Newman Ponentes: <ul style="list-style-type: none"> <li>Marco Vitoria, resumen del estado de los principales estudios</li> <li>Lana Lee y Tom Minior, transición al TLD en la práctica clínica real, datos del PEPFAR</li> <li>Andrew Hill, cambio de TLD a TAR de segunda línea con un inhibidor de la proteasa (análisis agrupado)</li> </ul>
14:30–14:40	Perspectiva del paciente	Representantes de la comunidad: Florence Anam y Martin Choo
14:40–15:05	Debate	Moderadores: Morkor Newman y Marco Vitoria, OMS
15:05–15:10	Receso	
Sesión 2: Actualización sobre la toxicidad relacionada con los medicamentos antirretrovirales y la seguridad en el embarazo		
15:10–15:35	Actualización sobre el aumento de peso corporal, la diabetes y los riesgos cardiometabólicos con II y TAF: <ul style="list-style-type: none"> <li>Cambios en el IMC</li> <li>Consecuencias metabólicas</li> <li>Factores de riesgo</li> <li>Administración conjunta con TAF</li> <li>Seguimiento y consideraciones clínicas</li> </ul>	Moderador: Ajay Rangaraj Ponentes de la OMS: <ul style="list-style-type: none"> <li>Steve Kanters, síntesis de la evidencia</li> <li>Birgit Schramm, datos de EMEDT</li> <li>François Venter, consideraciones clínicas sobre el aumento de peso corporal y los efectos cardiometabólicos de los fármacos antirretrovirales</li> </ul>
15:35–15:55	Actualización sobre la seguridad durante el embarazo de los nuevos medicamentos antirretrovirales: resultados maternos, del embarazo y del parto (incluidos los defectos del tubo neural) <ul style="list-style-type: none"> <li>Estudio Tsepamo</li> <li>Estudio VESTED</li> <li>Actualización sobre la seguridad en el embarazo</li> </ul>	Moderador: Françoise Renaud Ponentes de la OMS: <ul style="list-style-type: none"> <li>Rebecca Zash, Estudio Tsepamo</li> <li>Shahin Lockman, Estudio Vested</li> <li>Lynne Mofenson, cuáles son las novedades (incluida la Conferencia sobre Retrovirus e Infecciones Oportunistas 2022)</li> </ul>
15:55–16:05	Perspectiva del paciente	Representantes de la comunidad: Imelda Mahaka y Polly Clayden
16:05–16:25	Debate	Moderadora: Françoise Renaud
16:25–16:35	Encuesta rápida (día 1)	Ajay Rangaraj
16:35–16:40	Recapitulación de la primera jornada	Marco Vitoria
Día 2: Miércoles 30 de marzo, 14:00–16:40 CET		
Sesión 3: Actualización sobre la resistencia al DTG		
14:00–14:20	Farmacorresistencia <ul style="list-style-type: none"> <li>Evidencia programática actual y nuevo marco de seguimiento de la OMS sobre la resistencia a los medicamentos contra la infección por el VIH (centrado en el DTG)</li> </ul>	Moderador: Marco Vitoria Ponentes: <ul style="list-style-type: none"> <li>Michael Jordan</li> <li>Daniel Kuritzkies, consideraciones clínicas</li> </ul>
14:30–14:35	Perspectiva del paciente	Representante de la comunidad: Kenly Sikwese
14:35–14:55	Debate	Moderador: Michael Jordan
14:55–15:00	Encuesta rápida (día 2)	Ajay Rangaraj
15:00–15:05	Receso	

**Día 2 (continuación)****Sesión 4: Ámbitos prioritarios para la investigación, el seguimiento y la vigilancia**

15:05–15:45	Lista de preguntas, lagunas de conocimiento y áreas prioritarias para la investigación, la vigilancia y el seguimiento <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ensayos clínicos, estudios observacionales, estudios de implementación, datos de ciber salud</li> <li>• Grupos de población</li> <li>• Medicamentos antirretrovirales y TAR</li> </ul> Aportaciones de la encuesta rápida (día 2)	Moderadores: Elaine Abrams y Yazdan Yazdanpanah Debate
15:45–15:55	Recapitulación de la segunda jornada y siguientes pasos	Marco Vitoria
15:55–16:00	Palabras de clausura	Meg Doherty

## ANEXO 2. PARTICIPANTES EN LA REUNIÓN DEL GRUPO DE TRABAJO SOBRE EL TRATAMIENTO

Elaine Abrams (Estados Unidos de América), Florence Anam (Kenya), Pedro Cahn (Argentina), Alexandra Calmy (Suiza), Maria Ruano Campos (Mozambique), Mohamed Chakroun (Túnez), Martin Choo (Malasia), Polly Clayden (Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte), Aleny Couto (Mozambique), Judith Currier (Estados Unidos de América), Meg Doherty (OMS), Serge Eholie (Côte d'Ivoire), Tom Ellman (Sudáfrica), Charles Flexner (Estados Unidos de América), Tendani Gaolathe (Botswana), Beatriz Grinsztejn (Brasil), Hiwot Haile-Selassie (consultora de la OMS, Etiopía), Andrew Hill (Reino Unido), Daine Havlir (Estados Unidos de América), Seth Inzaule (consultor de la OMS, Kenya), Andreas Jahn (Malawi), Michael Jordan (consultor de la OMS, Estados Unidos de América), Steve Kanters (Canadá), Cordelia Katurebbe (Uganda), Nagalineswaran Kumarasamy (India), Daniel Kuritzkies (Estados Unidos de América), Mohamed Lamorde (Uganda), Thuy Le (Viet Nam), Lana Lee (Estados Unidos de América), Shahim Lockman (Estados Unidos de América),

Frank Lule (Oficina Regional de la OMS para África), Valerie Makori (Kenya), Catia Marzolini (Reino Unido), Gail Mathwes (Australia), Graeme Meintjes (Sudáfrica), Fabio Mesquita (Oficina de la OMS en Myanmar), Tom Minior (Estados Unidos de América), Lynne Mofenson (Estados Unidos de América), Lloyd Mulenga (Zambia), Pamela Nawaggi (Unitaid), Morkor Newman (OMS), Frederic Ello Nogbou (Côte d'Ivoire), Clara Nyapokoto (Eswatini), Anton Pozniak (Reino Unido), Elliot Raizes (Estados Unidos de América), Ajay Rangaraj (OMS), Françoise Renaud (OMS), Bharat Rewari (Oficina Regional de la OMS para Asia Sudoriental), Birgit Schramm (Francia), Kenly Sikwese (Kenya), Vindi Singh (Fondo Mundial de Lucha contra el Sida, la Tuberculosis y la Malaria), Omar Sued (Oficina Regional de la OMS para las Américas), Simeon Tuyishime (Rwanda), François Venter (Sudáfrica), Marco Vitoria (OMS), Elena Vovc (Oficina Regional de la OMS para Europa), Yazdan Yazdapanah (Francia) y Rebecca Zash (Estados Unidos de América).

# ANEXO 3. LISTA DE ENSAYOS CLÍNICOS Y ESTUDIOS OBSERVACIONALES QUE ABORDAN CUESTIONES PRIORITARIAS DE INVESTIGACIÓN Y CRONOGRAMA PARA LA OBTENCIÓN DE NUEVA EVIDENCIA

## Ensayos clínicos

Prioridad y tema de la investigación	ADVANCE*	ARTIST	D2EFT	DOIPHIN2*	NADIA	NAMSAL*	VESTED	VISEND
Seguridad del DTG o del TAF en el periodo que rodea a la concepción y durante el embarazo				●			●	●
Cambios en el peso corporal y riesgo cardiometabólico con DTG combinado con TAF o TDF	●	●	●	●	●	●	●	●
Resultados del cambio de TLE a TLD sin pruebas de determinación de la carga viral		●	●		●			●
Reciclaje del tratamiento de TDF con TLD en presencia de resistencia a TDF		●	●		●			●
Resultados virológicos en pacientes en los que se mantiene el tratamiento con DTG a pesar de la falta de supresión de la carga viral	●							
Seguridad y eficacia del DTG o el TAF en la población adolescente	●		●		●	●		●
Análisis <i>a posteriori</i> y subestudios				●	●	●	●	

\* Los estudios ADVANCE, DOIPHIN2 y NAMSAL se prolongaron hasta el 2022 para investigar cómo influyen el DTG y el TAF en el aumento de peso y los parámetros cardiometabólicos, y se pasaron a conocer colectivamente como el estudio TRIO.

## Ensayos clínicos

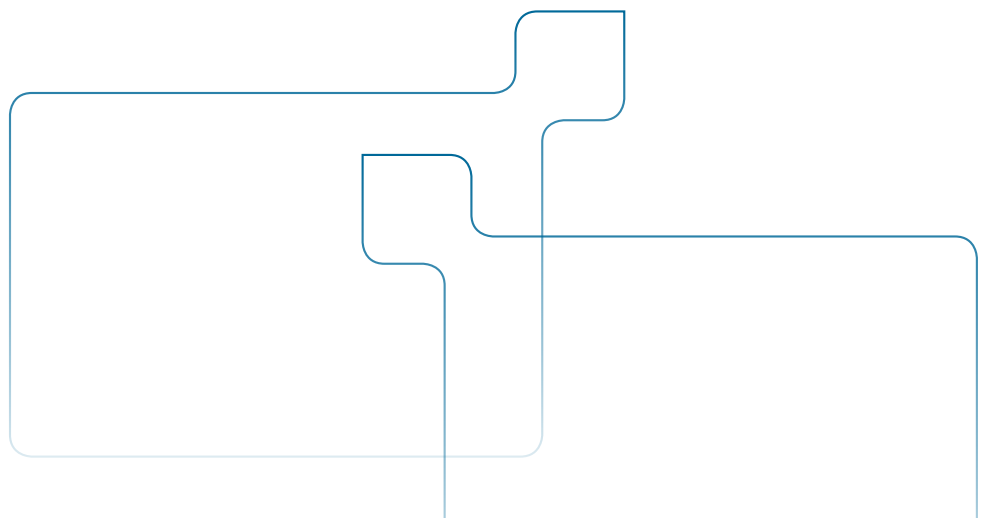
Estudio	Diseño del estudio	Situación actual (T1 del 2022)	Principales resultados	Subestudios o análisis <i>a posteriori</i>
ADVANCE *	Sudáfrica TEE frente a TLD frente a TAF, eficacia y seguridad del TAF-ED (TAF, emtricitabina y dolutegravir) en pacientes con infección por el VIH (ECA)	96 semanas	Supresión de la carga viral con TAF-ED: 79% Supresión de la carga viral con TED: 78% TEE: 74% Aumento de peso corporal > esquemas con TAF (mujeres > hombres)	Efecto del aumento de peso y los parámetros cardiometabólicos Resistencia y tasas de resupresión de la carga viral
ARTIST	Sudáfrica Eficacia de TLD en segunda línea (estudio de un solo grupo)	72 semanas	Supresión de la carga viral: 75,4%	
D2EFT	Multinacional (14 países de África, Asia y América) DTG + DRV/r frente a TLD frente a DRV/r + dos INTI en segunda línea (ECA)	Aún no se han publicado datos	Reclutamiento finalizado	Efectos sobre el aumento de peso, impacto de la COVID 19, resultados del embarazo, farmacocinética y farmacoresistencia del VIH
DOIPHIN2*	DTG frente a EFV: eficacia y seguridad en las mujeres durante el embarazo y la lactancia que inician un TAR durante el tercer trimestre (estudio sin enmascaramiento) Multinacional (Kenya, Uganda y Zimbabwe) DTG frente a DRV/r y TDF frente a AZT en el tratamiento de segunda línea (estudio de no inferioridad)	96 semanas	Supresión de la carga viral con DTG: 74% Supresión de la carga viral con EFV: 50%	Efecto del aumento de peso y los parámetros cardiometabólicos
NADIA	Multinacional (Kenya, Uganda y Zimbabwe) DTG frente a DRV/r y TDF frente a AZT en el tratamiento de segunda línea (estudio de no inferioridad)	96 semanas	Supresión de la carga viral con DTG: 89,9% Supresión de la carga viral con DRV/r: 86,9% Supresión de la carga viral con TDF: 91,8% Supresión de la carga viral con AZT: 84,8%	
NAMSAL*	Camerún DTG frente a EFV 400 mg: eficacia y seguridad en pacientes con infección por el VIH que inician un TAR (ECA)	144 semanas	Supresión de la carga viral con DTG: 69% Supresión de la carga viral con EFV400: 62% Aumento de peso corporal u obesidad en las mujeres > hombres	Efecto del aumento de peso y los parámetros cardiometabólicos Resistencia y tasas de resupresión de la carga viral
VESTED	Multinacional (nueve países de África, Asia y América) TEE frente a TED frente a TAF-ED: eficacia y seguridad en embarazadas que inician un TAR a las 14-28 semanas de gestación (estudio sin enmascaramiento)	50 semanas (puerperio)	Fracaso viral con EFV (10,4%) Fracaso viral con DTG (4,1-5,1%) Beneficio-riesgo de eventos adversos (compensación) TAF-ED frente a TED (0,64) TAF-ED frente a TLE (0,28) TLD frente a EFV (0,41)	Efecto del aumento de peso y los parámetros cardiometabólicos Folato eritrocitario
VISEND	Zambia Eficacia de TAF-ED o TLD en personas con infección por el VIH con una carga viral <1000 copias/ml TLD frente a TAF-ED frente a AZT/3TC-IP: eficacia en pacientes con infección por el VIH en los que están fracasando los INNTI con una carga viral >1000 copias/ml (ECA)	96 semanas	Supresión de la carga viral con TAF-ED: 88% Supresión de la carga viral con TLD: 82% Supresión de la carga viral con IP: 76% Aumento de peso en las mujeres en tratamiento con TAF-ED	Efecto del aumento de peso y los parámetros cardiometabólicos Resistencia y tasas de resupresión de la carga viral Resultados del embarazo y seguridad

\* Los estudios ADVANCE, DOLPHIN2 y NAMSAL se prolongaron hasta el 2022 para investigar cómo influyen el DTG y el TAF en el aumento de peso y los parámetros cardiometabólicos, y se pasaron a conocer colectivamente como el estudio TRIO.

## Estudios observacionales

Prioridad y tema de la investigación	ACTG-5381* (estudio Hakim)	AFRICOS	DISCO	DO REAL	EMEDT	Tsepamo
Seguridad del DTG o del TAF en el período que rodea a la concepción y durante el embarazo						●
Cambios en el peso corporal y riesgo cardiometabólico con DTG combinado con TAF o TDF	●	●	●	●		
Resultados del cambio de TLE a TLD sin pruebas de determinación de la carga viral	●	●	●	●	●	
Reciclaje del tratamiento de TDF con TLD en presencia de resistencia a TDF	●	●	●	●	●	
Resultados virales en pacientes en los que se mantiene el tratamiento con DTG a pesar de la falta de supresión de la carga viral						
Seguridad y eficacia del DTG o el TAF en la población adolescente	●					
Análisis a posteriori y subestudios	●	●	●		●	

\* El estudio ACTG5381 (estudio Hakim) es un estudio con múltiples grupos de tratamiento. Los grupos evaluados incluyen el de participantes que cambiaron de un esquema terapéutico basado en INNTI en primera línea con supresión viral a TLD (grupo 1b) y el de participantes que iniciaron un TAR con TLD (grupo 4).



## Estudios observacionales

Estudio	Diseño del estudio	Situación actual (trimestre 1 del 2022)	Principales resultados	Subestudios o análisis <i>a posteriori</i>
<b>ACTG 5381* (estudio Hakim)</b>	Multinacional (Haití, Kenya, Malawi, Sudáfrica, Uganda y Zimbabwe) Eficacia y seguridad de la transición a TLD en primera y segunda línea (múltiples grupos, cohorte prospectiva)	24 semanas (Supresión de la carga viral con INNTI y grupos de pacientes que inician un TAR)	Supresión de la carga viral 99% (grupo con supresión de la carga viral con INNTI) Supresión de la carga viral 90% (grupo de pacientes que inician un TAR)	Mutaciones para el DTG Interacciones farmacológicas con medicamentos para la TB
<b>AFRICOS</b>	Multinacional (Kenya, Nigeria, Uganda y República Unida de Tanzania) Eficacia de la transición a TLD en primera y segunda línea (cohorte prospectiva)	96 semanas	Supresión de la carga viral 94% Transición a TLD más lenta en las mujeres Aumento de 1,77 veces en el riesgo de aumento de peso. Sin repercusión en la hiperglucemia	Adopción del tratamiento con TLD según el género Aumento de peso e hiperglucemia
<b>EMEDT</b>	Malawi Eficacia de la transición a TLD (transición con enmascaramiento) (cohorte prospectiva con evaluación retrospectiva de la carga viral)	72 semanas	Supresión de la carga viral 93%	Eficacia a largo plazo si hay una carga viral elevada ± resistencia a TDF/3TC
<b>DISCO</b>	Uganda y Sudáfrica Eficacia de la transición a TLD en primera línea (pacientes tratados con INNTI) (cohorte prospectiva)	48 semanas (centros de Uganda)	Supresión de la carga viral 92% Tasa de abandonos de TLD 2%	Aumento de peso/IMC
<b>DO REAL</b>	Lesotho Eficacia de TLD en presencia de una carga viral <1000 copias/ml en la transición a TLD DTG en el tratamiento de base optimizado para segunda línea en presencia de una carga viral >1000 copias/ml (cohorte prospectiva)	16 semanas	Supresión de la carga viral 98%	Impacto de la transición a DTG en la salud mental y física declarada por el propio paciente
<b>Tsepamo</b>	Botswana Seguimiento de los resultados del parto con esquemas de DTG frente a esquemas sin DTG (defectos del tubo neural y resultados del parto)	144 semanas (Septiembre del 2021)	Tasa de riesgo de defectos del tubo neural con DTG: 0,13% Diferencia de prevalencia (esquemas de DTG frente a esquemas sin DTG): 0,04%	

\* El estudio ACTG5381 (estudio Hakim) es un estudio de múltiples grupos de tratamiento. Los grupos evaluados incluyen el de participantes que cambiaron de un esquema terapéutico basado en INNTI en primera línea con supresión viral a TLD (grupo 1b) y el de participantes que iniciaron un TAR con TLD (grupo 4).

### Ensayos clínicos (cronograma para la obtención de nueva evidencia)

Estudio	T1 del 2022	T2 del 2022	T3 del 2022	Q4 2022
ADVANCE * (192 semanas)		●		
ARTIST (96 semanas)				●
D2EFT (24 semanas)			●	
DOIPHIN2* (96 semanas)			●	
NADIA (96 semanas)	●	Finalizado		
NAMSAL* (192 semanas)		●		
VESTED (50 semanas)	●	Finalizado		
VISEND (96 semanas)		●		

\* Los estudios ADVANCE, DOIPHIN2 y NAMSAL se prolongaron hasta el 2022 para investigar cómo influyen el DTG y el TAF en el aumento de peso y los parámetros cardiometabólicos, y se pasaron a conocer colectivamente como el estudio TRIO.

### Estudios observacionales (cronograma para la obtención de nueva evidencia)

Estudio	T1 del 2022	T2 del 2022	T3 del 2022	T4 del 2022
ACTG-5381* (estudio Hakim) (96 semanas)				●
AFRICOS (144 semanas)	●			
DISCO (96 semanas)			●	
DO REAL (96 semanas)				●
EMEDT (72 semanas)	●			
Tsepamo (192 semanas)		●		

\* Los estudios ADVANCE, DOIPHIN2 y NAMSAL se prolongaron hasta el 2022 para investigar cómo influyen el DTG y el TAF en el aumento de peso y los parámetros cardiometabólicos, y se pasaron a conocer colectivamente como el estudio TRIO.





**Para más información,  
póngase en contacto con:**

Organización Mundial de la Salud  
Departamento de VIH/sida  
20, avenue Appia

1211 Geneva 27 Suiza

Correo electrónico:  
[hiv-aids@who.int](mailto:hiv-aids@who.int) [www.who.int/hiv](http://www.who.int/hiv)

