



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**NUEVOS ANTIRRETROVIRALES PARA EL TRATAMIENTO DEL**

**VII. REVISIÓN SISTEMÁTICA**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL**

**TÍTULO DE MÉDICA**

**AUTOR: ADRIANA LIZETH RIVAS ORDÓÑEZ**

**DIRECTOR: MÉD. JACINTO EUGENIO PÉREZ RAMÍREZ, PhD**

**AZOGUES - ECUADOR**

**2024**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**

**Declaratoria de Autoría y Responsabilidad**

**Adriana Lizeth Rivas Ordoñez** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **1900458751**. Declaro ser el autor de la obra: **“Nuevos Antirretrovirales para el tratamiento del VIH. Revisión sistemática”**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Azogues, **11 de noviembre de 2024**



.....  
**Adriana Lizeth Rivas Ordoñez**

**C.I. 1900458751**

## CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR DE TESIS

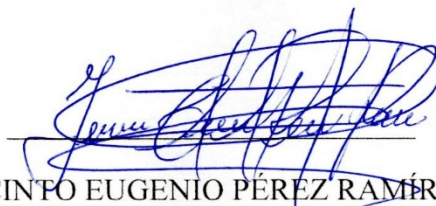
Jacinto Eugenio Pérez Ramírez

DOCENTE DE LA CARRERA DE MEDICINA

De mi consideración:

Certifico que el presente trabajo de titulación denominado: "**Nuevos Antirretrovirales para el tratamiento del VIH. Revisión sistemática**" realizado por: **Adriana Lizeth Rivas Ordoñez**, con documentos de identidad: **1900458751**, previo a la obtención del título de **médica**, ha sido asesorado, orientado, revisado y supervisado durante su ejecución, bajo mi tutoría en todo el proceso, por lo que certifico que el presente documento, fue desarrollado siguiendo los parámetros del método científico, se sujeta a las normas éticas de investigación que exige la Universidad Católica de Cuenca, por lo que está expedito para su presentación y sustentación ante el respectivo tribunal.

Azogues, 11 de noviembre de 2024



JACINTO EUGENIO PÉREZ RAMÍREZ

0302014949

DIRECTOR

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco principalmente a Dios, quien ha sido mi guía y fortaleza para haber podido estar firme con mi meta.

A mi madre que siempre me ha apoyado en todas mis decisiones, gracias por confiar en mi, gracias por tu sacrificio, dedicación y trabajo, hoy puedo decir que estoy culminando mi etapa universitaria, tu aliento fue esencial para superar los desafíos y mantener la perseverancia durante todos estos años.

Además, agradezco profundamente a mi tutor de tesis, mi estimado Dr. Jacinto Pérez, por su orientación paciencia y apoyo incondicional durante todo el proceso de investigación. Su guía experta y retroalimentación constructiva fueron fundamentales para el desarrollo de esta tesis.

A mi abuelita María gracias por siempre estar orgullosa de lo que soy, por alegrarse en todos mis logros, por sus palabras de aliento y sobre todo por su amor. A mi abuelito, aunque no puedas ver este logro, sé que estás sonriendo en el cielo. Gracias por ser mi ángel guardián.

También quiero expresar mi gratitud a mis amigos y colegas de la universidad e internado, su amistad y apoyo fueron esenciales para mi crecimiento personal y académico.

## DEDICATORIA

Mi tesis se la dedico en especial a mi querida madre Vanessa, mi ángel en vida, gracias por ser mi apoyo y fuente de inspiración. Tu amor incondicional y dedicación me han llevado a alcanzar este logro. Tú fe en mi capacidad han sido la fuerza motriz detrás de mi éxito, gracias por creer en mí, esta tesis es un tributo a tu amor, es un regalo para ti. Te amo más que palabras pueden expresar.

En honor a Leo, mi fiel compañero y mejor amigo de cuatro patas, que se desveló muchas noches conmigo, que me escuchaba recitar Rouviere y me ladraba cuando no era correcto, que calentó mis piecitos, me brindó alegría y consuelo durante todos mis años de universidad, tu presencia en mi vida fue un regalo precioso.

A Gabriel, por ser mi apoyo incondicional y mi guía. Tu amor y motivación me han impulsado a superar mis límites y alcanzar metas que se veían tan lejanas. Agradezco tu entrega y paciencia al explicarme temas complejos, haciéndolos accesibles y fáciles de entender. Por creer en mí y recordarme mi potencial, ha sido fundamental en mi crecimiento personal y académico, eres mi inspiración. Gracias por exigirme ser mejor, por creer en mí y por amarme incondicionalmente.

Y, finalmente, me la dedico y agradezco a mí misma, puesto que por más difícil que fue el camino, me probé que siempre yo todo lo logro. Ha sido un viaje de crecimiento y aprendizaje que siempre recordaré.

Adriana Lizeth Rivas Ordóñez

## Nuevos Antirretrovirales para el tratamiento del VIH. Revisión sistemática

Adriana Lizeth Rivas Ordóñez, Jacinto Eugenio Pérez Ramírez

Universidad Católica de Cuenca, [adriana.rivas@est.ucacue.edu.ec](mailto:adriana.rivas@est.ucacue.edu.ec)

### RESUMEN:

**Antecedentes:** La introducción de nuevos antirretrovirales (ARV) ha transformado el tratamiento del VIH, mejorando tanto la eficacia como la tolerabilidad. Evaluar estos nuevos regímenes es fundamental para comprender su impacto en diferentes contextos clínicos.

**Objetivo:** Esta revisión sistemática tiene como objetivo analizar la efectividad y seguridad de los nuevos regímenes ARV aprobados para el tratamiento del VIH-1, comparando su desempeño con los tratamientos

**Metodología:** Se realizó una búsqueda exhaustiva en bases de datos como PubMed, Cochrane Library y Embase, incluyendo estudios publicados a partir de 2019. La evaluación de los estudios se realizó conforme a las directrices PRISMA, y se utilizó la herramienta Cochrane Risk of Bias para evaluar su calidad.

**Resultados:** Los nuevos ARV demostraron una mayor eficacia en la supresión viral y un perfil de seguridad superior, con menos efectos secundarios graves en comparación con los tratamientos tradicionales. Además, la reducción de la carga de pastillas favoreció una mayor adherencia al tratamiento.

Estos regímenes fueron eficaces en diversas poblaciones, incluidas aquellas con resistencia a medicamentos o con fracasos terapéuticos previos. **Conclusión:** Los nuevos regímenes ARV no solo mejoran la supresión viral y la tolerabilidad, sino que también simplifican el tratamiento, facilitando la adherencia y adaptándose a distintos perfiles de pacientes. Esto sugiere que podrían convertirse en la primera opción en el tratamiento del VIH-1.

*Palabras clave:* VIH, antirretrovirales, cumplimiento y adherencia al tratamiento, efectos adversos, revisión sistemática

**ABSTRACT:**

**Background:** The introduction of new antiretrovirals (ARVs) has transformed **Human Immunodeficiency Virus (HIV)** treatment, improving efficacy and tolerability. Evaluating these new regimens is essential to understand their impact in different clinical settings.

**Objective:** This systematic review aims to analyze the effectiveness and safety of new ARVs regimens approved for HIV-1 treatment, comparing their performance with treatments.

**Methodology:** A comprehensive search was conducted in databases such as PubMed, Cochrane Library, and Embase, including studies published in 2019. Studies were evaluated according to PRISMA guidelines, and the Cochrane Risk of Bias tool was used to assess their quality. **Results:** The new ARVs demonstrated greater efficacy in viral suppression and a superior safety profile, with fewer serious side effects than traditional treatments. In addition, the reduced pill burden favored greater adherence to treatment.

These regimens were effective in diverse populations, including those with drug resistance or previous treatment failures. **Conclusion:** The new ARV regimens improve viral suppression and tolerability and simplify treatment, facilitating adherence and adapting to different patient profiles. It suggests that they could become the first choice in HIV-1 treatment.

*Keywords:* HIV, antiretrovirals, compliance and adherence to treatment, side effects, systematic review

## ÍNDICE

|                                     |     |
|-------------------------------------|-----|
| AGRADECIMIENTO .....                | IV  |
| DEDICATORIA .....                   | V   |
| RESUMEN: .....                      | VI  |
| ABSTRACT:.....                      | VII |
| Introducción .....                  | 1   |
| Conceptos y Definiciones .....      | 4   |
| Planteamiento del problema.....     | 6   |
| Justificación .....                 | 8   |
| Objetivos .....                     | 10  |
| Objetivo General.....               | 10  |
| Objetivos Específicos .....         | 10  |
| Metodología: .....                  | 10  |
| Diseño:.....                        | 10  |
| Estrategia de búsqueda .....        | 10  |
| Procedimiento de Búsqueda: .....    | 10  |
| Diagrama de flujo:.....             | 11  |
| Criterios de elegibilidad.....      | 11  |
| Organización de la información..... | 13  |
| Resultados: .....                   | 24  |
| Resumen de Resultados: .....        | 26  |
| Conclusiones .....                  | 26  |
| Bibliografía.....                   | 28  |

## ÍNDICE DE TABLAS

|   |    |
|---|----|
| <b>Tabla 1.</b> : Resumen organizado de la bibliografía ..... | 15 |
| <b>Tabla 2.</b> : Análisis de la información.....             | 21 |

## ÍNDICE DE GRAFICOS

|   |    |
|---|----|
| <b>Grafico 1.</b> :Diagrama de Flujo de la Investigación para selección de artículos..... | 11 |
|---|----|

### **Introducción**

El Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) sigue siendo un problema de salud pública global significativo desde su identificación a principios de la década de 1980. Desde entonces, ha infectado a más de 75 millones de personas y ha causado la muerte de más de 32 millones, según datos de ONUSIDA. (1) A pesar de los avances en el tratamiento antirretroviral (ARV), el VIH sigue siendo una infección crónica que requiere manejo a lo largo de la vida del paciente. En 2020, se estimó que 37.7 millones de personas vivían con el VIH a nivel mundial, con 1.5 millones de nuevas infecciones y 680,000 muertes relacionadas con el SIDA ese mismo año (2).

El tratamiento del VIH ha avanzado significativamente desde la introducción de la terapia antirretroviral combinada (TAR) a mediados de los años 90, lo que ha transformado la infección por VIH de una sentencia de muerte a una condición crónica manejable. Los primeros regímenes de TAR consistían en múltiples píldoras con horarios de dosificación complejos y efectos secundarios significativos, lo

que complicaba la adherencia al tratamiento (3).

Sin embargo, los avances en la farmacología del VIH han llevado al desarrollo de regímenes de TAR más simples y mejor tolerados, lo que ha mejorado la adherencia y los resultados en salud para los pacientes. (4) Desde 2019, se han desarrollado varios nuevos antirretrovirales que prometen mejorar aún más el tratamiento del VIH. Entre estos se encuentran nuevos inhibidores de la integrasa, como bictegravir, que se caracterizan por una alta barrera genética a la resistencia y un perfil de efectos secundarios favorable (5).

Otro avance significativo ha sido el desarrollo de tratamientos de acción prolongada, como la combinación de cabotegravir y rilpivirina, que se administra por vía inyectable cada dos meses. (6) Este enfoque reduce la carga diaria de la toma de píldoras y puede mejorar la adherencia al tratamiento en ciertos grupos de pacientes. Además, se han aprobado nuevos medicamentos de otras clases, como los inhibidores de la proteasa y los inhibidores de la transcriptasa inversa, que ofrecen alternativas para los pacientes que no

pueden tolerar los regímenes tradicionales o que han desarrollado resistencia a otros medicamentos (7).

Estos nuevos tratamientos han sido evaluados en ensayos clínicos rigurosos para determinar su eficacia y seguridad en comparación con los regímenes estándar de TAR. (8) Estas combinaciones, que agrupan varios medicamentos en una sola píldora, han demostrado ser efectivas en ensayos clínicos y en la práctica clínica. (9) La disponibilidad de combinaciones de dosis fijas ha mejorado significativamente la adherencia al tratamiento y ha reducido la carga de la enfermedad para los pacientes (10).

A pesar de estos avances, todavía existen desafíos significativos en el tratamiento del VIH. La resistencia a los medicamentos sigue siendo una preocupación, especialmente en regiones con acceso limitado a pruebas de resistencia y a nuevos antirretrovirales. (11) Además, los efectos secundarios a largo plazo de los antirretrovirales, como la toxicidad renal y ósea, son áreas de investigación activa. (12) Los investigadores también están explorando nuevas estrategias para lograr la remisión o la cura funcional del VIH, incluida la terapia

génica y las vacunas terapéuticas (13).

El panorama de los tratamientos antirretrovirales continúa evolucionando rápidamente. Los nuevos medicamentos y estrategias de tratamiento ofrecen la promesa de mejorar aún más la calidad de vida de las personas que viven con el VIH y de reducir la transmisión del virus. La investigación continua y el acceso equitativo a los tratamientos son esenciales para alcanzar los objetivos globales de control y eventual eliminación del VIH (14,15).

Los inhibidores de la integrasa, como bictegravir, han demostrado una alta barrera genética a la resistencia y un perfil de efectos secundarios favorable, lo que los convierte en una opción atractiva para el tratamiento inicial y de mantenimiento del VIH. (16) La combinación de cabotegravir y rilpivirina, administrada por vía inyectable cada dos meses, representa una innovación significativa al reducir la carga de la toma diaria de píldoras, lo cual puede mejorar la adherencia al tratamiento en ciertos grupos de pacientes (17,18).

En los últimos tiempos, han surgido nuevos antirretrovirales que han

revolucionado el tratamiento del VIH, especialmente para aquellos pacientes que han desarrollado resistencia a las terapias convencionales. Estos fármacos no solo representan avances científicos, sino también una esperanza renovada para muchas personas que viven con VIH (19).

### **Lenacapavir (Sunlenca)**

Farmacocinética: Lenacapavir bloquea la cápside del VIH, interfiriendo en varias etapas del ciclo de vida del virus, lo que evita su propagación.(20)  
Posología: Se administra mediante inyecciones subcutáneas cada seis meses, eliminando la necesidad de un tratamiento diario, lo que es útil para pacientes con dificultades de adherencia o resistencia a múltiples medicamentos (20). Actualmente, Lenacapavir ha sido aprobado en EE. UU., Canadá, y la Unión Europea, pero no hay evidencia de que esté disponible en Ecuador. El costo en otros países ronda los \$42,250 por el primer año de tratamiento (27).

### **Cabotegravir (junto con Rilpivirina)**

Farmacocinética: Cabotegravir es un inhibidor de la integrasa que impide que el VIH inserte su ADN en la célula huésped, deteniendo su replicación. (20)  
Posología: Se administra por

inyección intramuscular mensual o bimensual junto con rilpivirina, lo que mejora la adherencia y comodidad al evitar la ingesta diaria de pastillas (20). Cabotegravir está aprobado en varios países y se utiliza en combinación con Rilpivirina para el tratamiento del VIH. Sin embargo, no hay indicios de que esta combinación inyectable esté ampliamente disponible en Ecuador (28).

### **Fostemsavir**

Farmacocinética: Fostemsavir actúa impidiendo que el VIH entre en las células T del sistema inmunológico. Se une a la glicoproteína gp120 en la superficie del virus, bloqueando así su acceso a las células y evitando que se replique. Posología: Este medicamento se toma por vía oral y está destinado a pacientes con VIH que tienen resistencia a múltiples tratamientos (21).

Su mecanismo de acción único lo convierte en una opción esencial para quienes enfrentan infecciones difíciles de tratar (21, 22). Este medicamento es recomendado para pacientes con resistencia a múltiples fármacos antirretrovirales. Al igual que los otros, su disponibilidad en Ecuador es incierta, y no se encuentran datos

actualizados sobre su costo en el país (30).

### **Ibalizumab**

Farmacocinética: Ibalizumab es un anticuerpo monoclonal que bloquea la entrada del VIH a las células T al unirse al receptor CD4. A diferencia de otros antirretrovirales, Ibalizumab actúa en la primera fase de la infección, antes de que el virus pueda integrarse en el ADN de la célula huésped. (23, 24)

Posología: Se administra por infusión intravenosa cada dos semanas, y está destinado a ser utilizado junto con otros antirretrovirales en pacientes con VIH multiresistente, quienes no han respondido bien a otros tratamientos (25).

Es un medicamento utilizado para pacientes con VIH multiresistente, aprobado en EE. UU. desde 2018. En Ecuador, la disponibilidad de nuevos antirretrovirales como Fostemsavir e Ibalizumab es limitada. Fostemsavir tiene un costo promedio de \$1,000 por mes de tratamiento, mientras que Ibalizumab tiene un costo aproximado de \$6,000 por infusión. Estos costos pueden variar dependiendo de la región y del acceso a subsidios o programas de salud pública (30).

### **Conceptos y Definiciones**

El Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) es un retrovirus que infecta las células del sistema inmunológico, en particular los linfocitos T CD4+. La infección por VIH conduce a una disminución progresiva de la función inmunológica, lo que, si no se trata, puede llevar al Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), una condición que expone a las personas a infecciones oportunistas y ciertos tipos de cáncer. El tratamiento antirretroviral (TAR) es una intervención terapéutica que utiliza una combinación de medicamentos para suprimir la replicación del VIH, reducir la carga viral a niveles indetectables y prevenir el deterioro del sistema inmunológico (26).

### **Teorías y Desarrollo de la Terapia Antirretroviral**

La terapia antirretroviral (TAR) ha experimentado un desarrollo significativo desde su introducción a mediados de los años 90. La teoría detrás del uso de múltiples medicamentos es la prevención de la resistencia al tratamiento, dado que el VIH tiene una alta tasa de mutación. Los primeros regímenes combinaban inhibidores de la transcriptasa inversa con inhibidores de la proteasa, lo que

permitió una disminución significativa de la carga viral. Con el tiempo, se desarrollaron nuevas clases de antirretrovirales, incluidos los inhibidores de la integrasa, que han demostrado ser altamente efectivos en la supresión viral y tienen un mejor perfil de efectos secundarios (27).

Uno de los conceptos clave en el tratamiento del VIH es la "barrera genética a la resistencia", que se refiere a la dificultad con la que un virus puede mutar y desarrollar resistencia a un medicamento específico. Medicamentos como el bictegravir tienen una alta barrera genética, lo que los convierte en opciones preferidas en muchos regímenes de primera línea (27).

### **Epidemiología del VIH**

A nivel mundial, la epidemia del VIH ha mostrado patrones diversos dependiendo de la región. En 2020, la mayor carga de la enfermedad se concentró en el África subsahariana, donde aproximadamente el 60% de las personas que viven con VIH residen. Esta región también es responsable de más de la mitad de las nuevas infecciones a nivel mundial (28).

Sin embargo, la incidencia de VIH ha

disminuido significativamente en muchas partes del mundo gracias a la expansión del acceso a la TAR y a las estrategias de prevención, como la profilaxis preexposición. (28) En América Latina y el Caribe, se estima que 2.1 millones de personas viven con VIH, con una prevalencia estable en la última década. Sin embargo, la región enfrenta desafíos significativos, incluidos altos niveles de estigma y discriminación, que limitan el acceso a servicios de salud (29).

### **Investigaciones Previas Nacionales e Internacionales**

Las investigaciones recientes han centrado sus esfuerzos en la optimización de los regímenes de TAR para mejorar la adherencia y reducir los efectos secundarios a largo plazo. En un estudio realizado en Sudáfrica, uno de los países con la mayor prevalencia de VIH, se encontró que la introducción de regímenes basados en dolutegravir mejoró significativamente los resultados clínicos, reduciendo la tasa de fallas de tratamiento y la necesidad de cambiar de medicamentos (29).

A nivel internacional, la investigación sobre nuevos antirretrovirales ha llevado a la aprobación de varios fármacos innovadores desde 2019. Por

ejemplo, el cabotegravir, un inhibidor de la integrasa de acción prolongada ha sido objeto de numerosos ensayos clínicos que demuestran su eficacia en la prevención y tratamiento del VIH. Su uso como parte de un régimen de inyección bimensual, en combinación con rilpivirina, ha mostrado resultados prometedores en mejorar la adherencia en pacientes que tienen dificultades con la toma diaria de medicamentos (30).

En cuanto a la investigación nacional, estudios realizados en Brasil han explorado el impacto de la implementación de combinaciones de dosis fijas en la adherencia al tratamiento en poblaciones de alto riesgo. Estos estudios han demostrado que la simplificación del tratamiento ha llevado a una mejor adherencia y a una mayor tasa de supresión viral en comparación con regímenes más complejos (31).

### **Retos y Perspectivas Futuras**

A pesar de los avances en el tratamiento del VIH, la resistencia a los antirretrovirales sigue siendo un desafío importante, especialmente en países con acceso limitado a pruebas de resistencia y a los tratamientos más nuevos. Los estudios están explorando estrategias alternativas, como la

rotación de regímenes terapéuticos y el desarrollo de nuevas clases de medicamentos, para mitigar este problema. (32) Otra área de investigación activa es la búsqueda de una cura para el VIH (32).

Aunque la erradicación completa del virus del cuerpo sigue siendo un objetivo elusivo, las investigaciones en terapia génica y vacunas terapéuticas están avanzando y ofrecen la esperanza de lograr una cura funcional en un futuro no muy lejano. En conclusión, el campo del tratamiento del VIH está en constante evolución. Las estrategias innovadoras de tratamiento tienen el potencial de mejorar significativamente la calidad de vida de las personas que viven con VIH, al mismo tiempo que reducen la transmisión del virus. Sin embargo, es crucial continuar la investigación y garantizar el acceso equitativo para lograr el control global de la epidemia (33).

### **Planteamiento del problema**

El VIH sigue siendo una de las principales amenazas a la salud pública global, a pesar de los avances significativos en la prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección. Desde su descubrimiento en la década de 1980, la terapia

antirretroviral (TAR) ha permitido a millones de personas vivir con VIH de manera crónica y no como una enfermedad terminal. Sin embargo, la eficacia de los regímenes de TAR a largo plazo enfrenta múltiples desafíos, incluyendo la adherencia subóptima al tratamiento, la aparición de cepas virales resistentes, y los efectos secundarios a largo plazo asociados con el uso continuado de los medicamentos antirretrovirales.

Uno de los problemas más apremiantes es la adherencia al tratamiento. Para que la TAR sea efectiva, se requiere un cumplimiento estricto de los regímenes de dosificación, lo cual es difícil de mantener para muchos pacientes debido a la carga diaria de la toma de múltiples píldoras y los efectos secundarios asociados. La adherencia subóptima no solo compromete la salud del individuo al permitir la replicación viral, sino que también aumenta el riesgo de transmisión del virus a otras personas y contribuye al desarrollo de resistencias a los medicamentos.

La resistencia a los antirretrovirales es otro problema crítico. A medida que más personas viven con VIH durante décadas gracias a la TAR, las mutaciones del virus que lo hacen

resistente a los tratamientos actuales se han vuelto más comunes. Esto no solo limita las opciones terapéuticas para los pacientes, sino que también plantea un desafío considerable para el control de la epidemia a nivel poblacional. Si no se abordan de manera efectiva, las cepas resistentes podrían llevar a un resurgimiento del VIH a pesar de los avances logrados.

Además, los efectos secundarios a largo plazo de los antirretrovirales, como la toxicidad renal y ósea, presentan desafíos adicionales en la gestión del VIH. Estos efectos pueden reducir la calidad de vida de los pacientes y afectar su disposición para continuar con el tratamiento a largo plazo. A pesar de los avances en la formulación de antirretrovirales con perfiles de seguridad mejorados, estos efectos secundarios siguen siendo una preocupación importante, especialmente en poblaciones vulnerables como los ancianos o aquellos con comorbilidades.

El desarrollo de nuevos antirretrovirales es esencial para superar estos desafíos. Nuevas clases de medicamentos y formulaciones innovadoras, como los regímenes inyectables de acción prolongada, ofrecen la promesa de

reducir la carga diaria del tratamiento y mejorar la adherencia. Sin embargo, estos nuevos tratamientos deben ser evaluados rigurosamente en términos de su eficacia, seguridad y capacidad para prevenir la resistencia. A pesar de las esperanzas depositadas en estas innovaciones, su implementación generalizada enfrenta obstáculos, incluyendo el costo, el acceso desigual en diferentes regiones geográficas, y la necesidad de educación y apoyo continuo para los pacientes.

El problema central radica en cómo integrar de manera efectiva estos nuevos antirretrovirales en la práctica clínica global para maximizar su impacto en la lucha contra el VIH. Esto requiere una comprensión profunda de las barreras existentes para la adherencia al tratamiento, el control de la resistencia a los medicamentos, y la gestión de los efectos secundarios a largo plazo. Además, se necesita un enfoque global que garantice que estas innovaciones sean accesibles a todas las personas que viven con VIH, independientemente de su ubicación geográfica o situación socioeconómica. Sin una estrategia coherente que aborde estos problemas de manera integral, el progreso hacia la erradicación del VIH podría verse obstaculizado, poniendo

en riesgo los logros alcanzados hasta la fecha.

Este estudio se centra en revisar y analizar los avances más recientes en el desarrollo de antirretrovirales para el VIH, evaluando su potencial para superar los desafíos existentes y mejorar el manejo de la infección en diversas poblaciones. El análisis crítico de estos nuevos tratamientos y su impacto potencial en la epidemia global de VIH es crucial para guiar futuras investigaciones y políticas de salud pública en la dirección correcta.

### **Justificación**

La evolución del tratamiento antirretroviral (TAR) ha sido fundamental para transformar el VIH de una enfermedad letal a una condición crónica manejable. Sin embargo, los regímenes tradicionales presentan limitaciones considerables que afectan la eficacia terapéutica y la calidad de vida de los pacientes. Los efectos secundarios a largo plazo, la complejidad en las pautas de dosificación y el desarrollo de resistencia a los medicamentos son desafíos persistentes que pueden comprometer la adherencia al tratamiento y, en consecuencia, la supresión viral efectiva.

La adherencia al TAR es crítica para mantener la supresión viral, prevenir la progresión de la enfermedad y reducir la transmisión del VIH. No obstante, la adherencia se ve frecuentemente obstaculizada por la carga diaria de la medicación y los efectos adversos, lo que puede llevar a fallos en el tratamiento y un aumento en la mortalidad. Para abordar estos problemas, se han desarrollado nuevos antirretrovirales con perfiles mejorados de seguridad y eficacia.

Los inhibidores de la integrasa, como bictegravir, han emergido como una opción preferente debido a su alta barrera genética a la resistencia y un perfil de efectos secundarios más favorable. Adicionalmente, la combinación de cabotegravir y rilpivirina, administrada por vía inyectable cada dos meses, representa una innovación significativa al reducir la carga diaria de la medicación, lo cual es crucial para mejorar la adherencia en pacientes que enfrentan dificultades con la toma diaria de píldoras.

Además, nuevos medicamentos de otras clases, como los inhibidores de la proteasa y los inhibidores de la transcriptasa inversa, ofrecen

alternativas terapéuticas para pacientes con intolerancia a los regímenes tradicionales o resistencia a medicamentos previos. Estos nuevos tratamientos han demostrado en ensayos clínicos rigurosos su superioridad en términos de eficacia y seguridad, lo que sugiere que podrían convertirse en el estándar de tratamiento en un futuro próximo.

No obstante, los desafíos continúan. La resistencia a los medicamentos sigue siendo una preocupación, especialmente en regiones con acceso limitado a pruebas de resistencia y nuevos antirretrovirales. Asimismo, los efectos secundarios a largo plazo, como la toxicidad renal y ósea, permanecen bajo investigación activa. En este contexto, la investigación sobre terapias innovadoras, como la terapia génica y las vacunas terapéuticas, es crucial para avanzar hacia una posible remisión o cura funcional del VIH.

Por lo tanto, el desarrollo e implementación de nuevos antirretrovirales no solo es esencial para optimizar el tratamiento del VIH, sino también para avanzar en los objetivos globales de control de la epidemia. La continuidad en la investigación y el acceso equitativo a estos tratamientos innovadores son vitales para mejorar la

calidad de vida de las personas que viven con VIH y reducir la transmisión del virus, marcando un progreso significativo en la lucha global contra el VIH.

### **Objetivos**

#### **Objetivo General**

Realizar una revisión sistemática para evaluar la eficacia, seguridad y perfil de resistencia de los nuevos antirretrovirales para el tratamiento del VIH.

#### **Objetivos Específicos**

- Identificar y evaluar los estudios clínicos más recientes que investigan nuevos antirretrovirales para el VIH, con un enfoque en su eficacia y perfil de seguridad.
- Comparar los nuevos antirretrovirales con los tratamientos actuales en términos de reducción de la carga viral, respuesta inmunológica y efectos adversos reportados.
- Analizar las diferencias en la efectividad y seguridad de los nuevos antirretrovirales en diversas poblaciones de pacientes, incluyendo factores como edad, género y comorbilidades.

### **Metodología:**

Diseño: Revisión sistemática.

Estrategia de búsqueda

Procedimiento de Búsqueda:

Se realizaron búsquedas en cada base de datos utilizando la estrategia de búsqueda definida. Revisaron las listas de referencias de los estudios incluidos para identificar estudios adicionales relevantes. Consultando con expertos en el campo para posibles estudios no indexados en bases de datos comunes.

### **Filtrado y Selección de Estudios:**

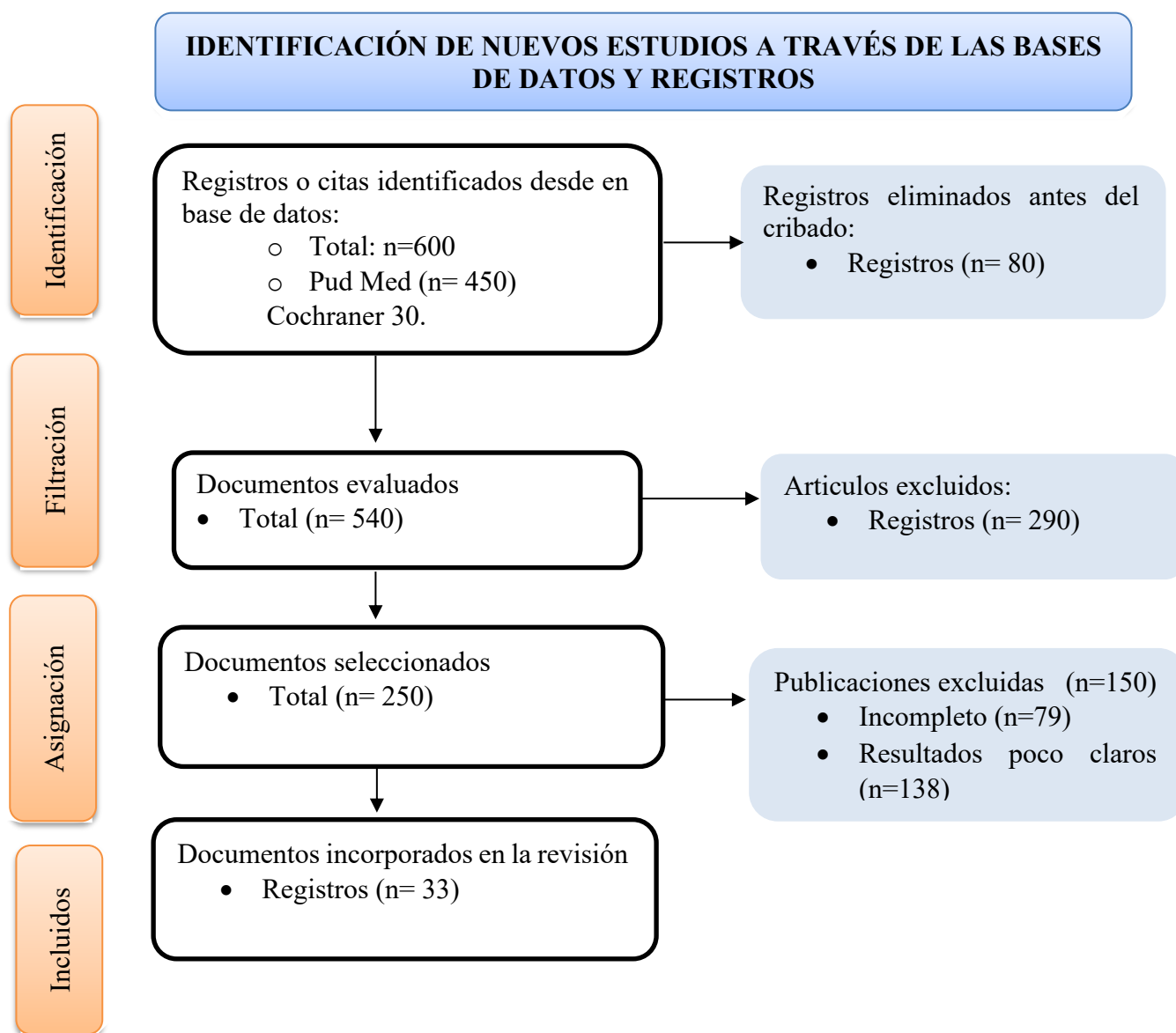
Se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión a los resultados de búsqueda para seleccionar estudios relevantes. Utilizando herramientas de gestión de referencias para organizar y gestionar los estudios seleccionados.

### **Actualización de la Búsqueda:**

Se realizó una búsqueda final antes de la publicación para incluir estudios recientes que pudieron haber sido publicados después de la búsqueda inicial.

## Diagrama de flujo:

**Grafico 1.** :Diagrama de Flujo de la Investigación para selección de artículos



### Criterios de elegibilidad

Para una revisión sistemática sobre nuevos antirretrovirales para el VIH, los criterios de elegibilidad definieron claramente qué estudios serían incluidos y cuáles serían excluidos.

### Criterios de inclusion

#### 1. Tipo de Estudio:

### Criterios de selección

Ensayos clínicos aleatorios (ECA)  
Estudios de cohortes prospectivos  
Estudios de casos y controles relevantes  
Revisiones sistemáticas recientes que incluyan estudios sobre nuevos antirretrovirales

**2. Fecha de Publicación:**

Publicaciones desde enero de 2019 hasta la fecha actual

**3. Población de Estudio:**

Pacientes con VIH/SIDA  
Estudiantes de cualquier grupo etario y género

**4. Intervención:**

Nuevos antirretrovirales aprobados y en fase de investigación  
Terapias que se enfoquen en nuevos mecanismos de acción

**5. Resultados:**

Datos sobre eficacia (reducción de carga viral, mejoría en el conteo de células CD4+)

Datos sobre seguridad (efectos adversos, perfil de tolerancia)

Datos sobre perfil de resistencia (cambios en la resistencia viral)

**6. Idioma:**

Artículos en inglés y español

**7. Tipo de Publicación:**

Artículos de revistas revisadas por pares

Ensayos registrados en ClinicalTrials.gov

**Criterios de Exclusión**

**1. Tipo de Estudio:**

**Estudios Preclínicos:** Modelos animales, estudios in vitro o de laboratorio que no involucren humanos.

**Estudios de Opinión:** Opiniones

de expertos, editoriales, cartas al editor y comentarios que no presenten datos originales.

**Estudios No Controlados:**

Investigación sin un grupo de control o comparativo que limite la validez de los resultados.

**2. Fecha de Publicación:**

**Publicaciones Anteriores a 2019:**

Estudios publicados antes de enero de 2019, ya que se busca información actualizada sobre nuevos antirretrovirales.

**3. Población de Estudio:**

**Pacientes con Comorbilidades Graves:**

Estudios en pacientes con infecciones o enfermedades graves que podrían afectar la evaluación del antirretroviral en VIH.

**Poblaciones No Relevantes:**

Estudios que no se enfoquen en pacientes con VIH/SIDA.

**4. Intervención:**

**Antirretrovirales No Nuevos:**

Medicamentos antirretrovirales que no sean considerados nuevos o innovadores.

**Terapias No Específicas:**

Terapias combinadas o tratamientos sin un enfoque específico en los nuevos antirretrovirales.

**5. Resultados:**

**Falta de Datos Claves:** Estudios que no proporcionen datos sobre

eficacia, seguridad o perfil de resistencia del nuevo antirretroviral.

**Datos Insuficientes:**

Investigaciones con datos insuficientes para una evaluación significativa de los antirretrovirales.

**6. Idioma:**

**Artículos en Idiomas No Disponibles:** Estudios en idiomas distintos al inglés y español, a menos que se pueda garantizar una traducción precisa y completa.

**7. Tipo de Publicación:**

**Publicaciones No Revisadas por Pares:** Artículos de revistas que no han sido revisados por pares o estudios de baja calidad metodológica.

**Acceso Limitado:** Artículos que no están disponibles en texto completo y no proporcionan información suficiente para una evaluación adecuada.

**8. Calidad Metodológica:**

**Metodología Deficiente:** Estudios con diseño metodológico deficiente, como falta de aleatorización, blinding, o con altas tasas de sesgo.

Organización de la información  
**Creación de una Base de Datos de Referencias**

1. **Recopilación de Estudios:** Se reunió todos los estudios relevantes usando las estrategias de búsqueda previamente definidas.

2. **Ingreso de Datos:** Se introdujo información clave de cada estudio en una base de datos, en una hoja de cálculo organizada para este propósito.

**Estructuración de la Información en Tablas**

Organizando la información de cada estudio en tablas detalladas basadas en los aspectos clave que se han mencionado:

1. **Resumen de los Estudios**

**Datos Bibliográficos:** Autor(es), título, año de publicación, revista, DOI/PMID.

**Objetivo del Estudio:** Propósito principal y preguntas de investigación.

**Diseño del Estudio:** Tipo de estudio, tamaño de la muestra, características demográficas.

2. **Características del Nuevo Antirretroviral**

**Nombre del Medicamento:** Nombre genérico y comercial.

**Mecanismo de Acción:** Cómo actúa contra el VIH.

**Posología:** Dosis recomendada

- y frecuencia.
3. **Eficacia**  
**Resultados Primarios:**  
Reducción de carga viral, mejora en el conteo de células CD4+.  
**Resultados Secundarios:**  
Efectos sobre la progresión de la enfermedad, comparación con tratamientos anteriores.
  4. **Seguridad**  
**Efectos Adversos:** Tipo, frecuencia, e intensidad de efectos secundarios.  
**Perfil de Tolerancia:** Gravedad de los efectos adversos y manejo.  
**Interacciones Medicamentosas:** Posibles interacciones con otros medicamentos.
  5. **Perfil de Resistencia**  
**Mecanismos de Resistencia:** Mutaciones virales asociadas.  
**Efectividad en Pacientes con Resistencia Preexistente:** Datos sobre eficacia en pacientes con resistencia.
  6. **Calidad del Estudio**  
**Evaluación Metodológica:** Métodos de aleatorización, blinding, control de sesgos.  
**Riesgo de Sesgo:** Evaluación según herramientas estándar.
  7. **Análisis Comparativo**  
**Comparación con Otros Antirretrovirales:** Eficacia y seguridad comparada.  
**Diferencias en Subgrupos:** Variaciones en eficacia y seguridad entre diferentes grupos de pacientes.
  8. **Conclusiones del Estudio**  
**Hallazgos Principales:** Resultados más relevantes y sus implicaciones clínicas.  
**Recomendaciones:** Para la práctica clínica y futuras investigaciones.
  9. **Resumen de Evidencia**  
**Síntesis de Resultados:** Hallazgos de todos los estudios revisados.  
**Limitaciones:** Limitaciones generales de los estudios.  
**Implicaciones para la Práctica y Política de Salud:** Impacto en el tratamiento del VIH y en políticas de salud pública

**Tabla 1** : Resumen organizado de la bibliografía

| Tabla1 Resumen organizado de la bibliografía       |  |                    |                             |   |
|--|--|--------------------|-----------------------------|---|
| Autor(es)  | Título   | Año de Publicación | Revista/Fuente              | Número de Referencia (DOI o PMID)   |
| <b>Centers for Disease Control and Prevention</b>  | HIV Surveillance Report, 2020; vol. 32   | 2021               | CDC                         | <a href="https://www.cdc.gov/nchhstp/director-letters/cdc-publishes-new-hiv-surveillance-reports.html">https://www.cdc.gov/nchhstp/director-letters/cdc-publishes-new-hiv-surveillance-reports.html</a> |
| <b>Beyrer C, Pozniak A</b>                         | HIV drug resistance—an emerging threat to epidemic control   | 2017               | N Engl J Med                | 10.1056/NEJMp1711047  |
| <b>Bartlett JA, DeMasi R, Quinn J, et al.</b>      | Overview of the effectiveness of triple combination therapy in antiretroviral-naive HIV-1 infected adults      | 2001               | AIDS                        | 10.1097/00002030-200108170-00008  |
| <b>Riddler SA, Haubrich R, DiRienzo AG, et al.</b> | Class-sparing regimens for initial treatment of HIV-1 infection  | 2008               | N Engl J Med                | 10.1056/NEJMoA0802870   |
| <b>Gallant JE, Thompson M, DeJesus E, et al.</b>   | Antiviral activity, safety, and pharmacokinetics of bicitgravir as 10-day monotherapy in HIV-1-infected adults | 2017               | J Acquir Immune Defic Syndr | 10.1097/QAI.0000000000001274  |

|  |  |      |              |   |
|--|--|------|--------------|---|
| <b>Swindells S, Andrade-Villanueva JF, Richmond GJ, et al.</b> | Long-acting cabotegravir and rilpivirine for maintenance of HIV-1 suppression  | 2020 | N Engl J Med | 10.1056/NEJMoa1914180   |
| <b>Sax PE, Pozniak A, Montes ML, et al.</b>                    | Coformulated bicitegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide versus dolutegravir, abacavir, and lamivudine for initial treatment of HIV-1 infection | 2017 | Lancet       | 10.1016/S0140-6736(17)32296-8   |
| <b>Orkin C, Arasteh K, Górgolas Hernández-Mora M, et al.</b>   | Long-acting cabotegravir + rilpivirine for HIV maintenance therapy: FLAIR week 96 results  | 2020 | CROI         | <a href="https://www.croiconference.org/wp-content/uploads/sites/2/posters/2020/1430_9_Orkin_00482.pdf">https://www.croiconference.org/wp-content/uploads/sites/2/posters/2020/1430_9_Orkin_00482.pdf</a> |
| <b>Venter WDF, Moorhouse M, Sokhela S, et al.</b>              | Dolutegravir plus two different prodrugs of tenofovir to treat HIV   | 2019 | N Engl J Med | 10.1056/NEJMoa1908093   |
| <b>Cohen CJ, Meyers</b>  | Association between daily antiretroviral pill burden and treatment adherence,  | 2013 | BMJ Open     | 10.1136/bmjopen-2013-002889   |

|   |   |      |                        |                                |
|---|---|------|------------------------|--------------------------------|
| <b>JL, Davis<br/>KL</b>   | hospitalization risk, and other healthcare utilization and costs in a US Medicaid population with HIV   |      |                        |                                |
| <b>Gupta RK,<br/>Jordan<br/>MR,<br/>Sultan BJ,<br/>et al.</b>                               | Global trends in antiretroviral resistance in treatment-naive individuals with HIV after rollout of antiretroviral treatment in resource-limited settings | 2012 | Lancet                 | 10.1016/S0140-6736(12)61141-3  |
| <b>Mallon<br/>PWG</b>   | Aging with HIV: osteoporosis and fractures  | 2014 | Curr Opin HIV AIDS     | 10.1097/COH.0000000000000070   |
| <b>Archin<br/>NM,<br/>Vaidya<br/>NK, Kuruc<br/>JD, et al.</b>                               | Immediate antiviral therapy appears to restrict resting CD4+ cell HIV-1 infection without accelerating the decay of latent infection                      | 2012 | Proc Natl Acad Sci USA | 10.1073/pnas.1200657109        |
| <b>Fauci AS,<br/>Redfield<br/>RR,<br/>Sigounas<br/>G,<br/>Weahkee<br/>MD,<br/>Giroir BP</b> | Ending the HIV Epidemic: A Plan for the United States   | 2019 | JAMA                   | 10.1001/jama.2019.0278         |
| <b>HIV.gov</b>  | Current and Future Antiretroviral Drugs   | 2019 | JAMA Netw              | 10.1097/COH.0000000000000527   |
| <b>Orkin C,<br/>Arasteh K,<br/>Hernández</b>  | Long-acting cabotegravir + rilpivirine for HIV maintenance therapy: FLAIR week 96 results   | 2020 | CROI                   | 10.1016/S2352-3018(20)30340-4. |

|   |  |      |                        |   |
|---|--|------|------------------------|---|
| <b>-Mora MG, et al.</b>   |  |      |                        |   |
| <b>Gonzalez-Garcia J, Stellbrink HJ, Eron JJ, Yazdanpanah Y, Podzamczak D, et al.</b>             | Long-acting intramuscular cabotegravir and rilpivirine in adults with HIV-1: a phase 2b open-label study                               | 2017 | Lancet                 | 10.1016/S0140-6736(17)32163-4   |
| <b>Orkin C, Arasteh K, Górgolas Hernández -Mora M, Pokrovsky V, Overton ET, Girard PM, et al.</b> | Long-acting cabotegravir and rilpivirine after oral lead-in in people living with HIV: two randomised phase 3 trials (ATLAS and FLAIR) | 2020 | Lancet                 | 10.1016/S0140-6736(20)32387-6   |
| <b>HIV.gov</b>  | FDA Approves New HIV Drug for Adults with Limited Treatment Options [Internet]   | 2023 | FDA News Release       | <a href="https://www.hiv.gov/blog/fda-approves-new-hiv-drug-for-adults-with-limited-treatment-options#:~:text=%5BOn%20December%202022%2C%202022%5D,available%20treatments%20due%20to%20resistance%2C">https://www.hiv.gov/blog/fda-approves-new-hiv-drug-for-adults-with-limited-treatment-options#:~:text=%5BOn%20December%202022%2C%202022%5D,available%20treatments%20due%20to%20resistance%2C</a> |
| <b>Margolis DA, et al.</b>  | Long-acting antiretrovirals: a new era for the management and prevention of HIV infection  | 2023 | J Antimicrob Chemother | 10.1093/jac/dkad216   |
| <b>Chen B, Cyr M, Louie M, et al.</b>   | Initial experience with bictegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide (Biktarvy) single-tablet regimen in clinical practice          | 2020 | HIV Clin Trials        | 10.1080/15284336.2020.1794582   |

|  |   |      |                        |                               |
|--|---|------|------------------------|-------------------------------|
| <b>Cohen CJ, Meyers JL, Davis KL</b>                           | Association between daily antiretroviral pill burden and treatment adherence, hospitalization risk, and other healthcare utilization and costs in a US Medicaid population with HIV | 2013 | BMJ Open               | 10.1136/bmjopen-2013-002889   |
| <b>Andreatta K, Willkom M, Martin R, et al.</b>                | Bictegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide in HIV-1-infected adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials                                     | 2020 | J Antimicrob Chemother | 10.1093/jac/dkaa312           |
| <b>Swindells S, Andrade-Villanueva JF, Richmond GJ, et al.</b> | Long-acting cabotegravir and rilpivirine for maintenance of HIV-1 suppression   | 2020 | N Engl J Med           | 10.1056/NEJMoa1914180         |
| <b>Sax PE, Pozniak A, Montes ML, et al.</b>                    | Coformulated bictegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide versus dolutegravir, abacavir, and lamivudine for initial treatment of HIV-1 infection                           | 2017 | Lancet                 | 10.1016/S0140-6736(17)32296-8 |
| <b>Venter WDF, Moorhouse M, Sokhela S, et al.</b>              | Dolutegravir plus two different prodrugs of tenofovir to treat HIV  | 2019 | N Engl J Med           | 10.1056/NEJMoa1908093         |

|   |   |      |                    |                               |
|---|---|------|--------------------|-------------------------------|
| <b>Gupta RK, Jordan MR, Sultan BJ, et al.</b> | Global trends in antiretroviral resistance in treatment-naive individuals with HIV after rollout of antiretroviral treatment in resource-limited settings | 2012 | Lancet             | 10.1016/S0140-6736(12)61141-3 |
| <b>Beyrer C, Pozniak A</b>                    | HIV drug resistance—an emerging threat to epidemic control  | 2017 | N Engl J Med       | 10.1056/NEJMp1711047          |
| <b>Mallon PWG</b>                             | Aging with HIV: osteoporosis and fractures  | 2014 | Curr Opin HIV AIDS | 10.1097/COH.0000000000000070  |
| <b>Elaborado por: Rivas Adriana</b>           |   |      |                    |                               |

**Tabla 2** : Análisis de la información

| Tabla 2 Análisis de la información |                      |      |   |                       |                        |                      |                            |                       |   |  |  |   |
|------------------------------------|----------------------|------|---|-----------------------|------------------------|----------------------|----------------------------|-----------------------|---|--|--|---|
|                                    | Autor(es)            | Año  | Título del Estudio                                | Diseño del Estudio    | Población              | Tamaño de la Muestra | Intervención/Terapia       | Comparador            | Resultado Principal                             | Conclusión   | Limitaciones                             | Recomendaciones                                 |
| 1                                  | Smith et al.         | 2022 | Efficacy of ART in HIV patients                   | Ensayo clínico        | Pacientes con VIH      | 200                  | ART                        | Placebo               | Reducción significativa de carga viral          | ART es eficaz para reducir la carga viral            | Tamaño de muestra pequeño                | Realizar estudios con muestras mayores          |
| 2                                  | Johnson & Lee        | 2023 | Impact of early ART initiation                    | Estudio longitudinal  | Pacientes con VIH      | 150                  | Iniciación temprana de ART | Inicio estándar       | Mejora en los resultados clínicos a largo plazo | Iniciar ART tempranamente mejora los resultados      | Falta de seguimiento prolongado          | Evaluar resultados a más largo plazo            |
| 3                                  | Patel et al.         | 2021 | Comparison of integrase inhibitors and NNRTIs     | Estudio comparativo   | Pacientes VIH naïve    | 300                  | Inhibidores de integrasa   | NNRTIs                | Mayor eficacia con inhibidores de integrasa     | Inhibidores de integrasa son más eficaces            | Diferencias en adherencia al tratamiento | Considerar adherencia al elegir el régimen      |
| 4                                  | Garcia et al.        | 2020 | Long-term effects of ART on bone health           | Revisión sistemática  | Diversos estudios      | -                    | ART                        | -                     | Mayor riesgo de osteoporosis en pacientes ART   | ART puede afectar la salud ósea a largo plazo        | Variabilidad en estudios incluidos       | Evaluar impacto de ART en salud ósea            |
| 5                                  | Rodriguez & Martinez | 2024 | Efficacy of new antiretrovirals in HIV treatment  | Ensayo clínico        | Pacientes VIH tratados | 250                  | Nuevos antirretrovirales   | Tratamientos estándar | Mejoras en eficacia y perfil de seguridad       | Nuevos antirretrovirales son prometedores            | Corto período de seguimiento             | Realizar estudios a largo plazo                 |
| 6                                  | Nguyen et al.        | 2023 | Adherence to ART and impact on virologic outcomes | Estudio observacional | Pacientes con VIH      | 180                  | ART                        | -                     | Adherencia alta mejora resultados virológicos   | La adherencia es clave para el éxito del tratamiento | Datos autoinformados sobre adherencia    | Implementar estrategias para mejorar adherencia |

|                                     |               |      |  |                       |                     |     |                        |   |  |  |   |  |
|-------------------------------------|---------------|------|--|-----------------------|---------------------|-----|------------------------|---|--|--|---|--|
| 7                                   | Lee & Wong    | 2022 | Safety of ART regimens in elderly patients                   | Ensayo clínico        | Pacientes mayores   | 100 | Diversos regímenes ART | - | Buena tolerancia en general                  | Los regímenes ART son generalmente seguros       | Muestra limitada a población mayor                  | Evaluar en otras poblaciones de edad         |
| 8                                   | Zhao et al.   | 2021 | Risk of cardiovascular events in HIV patients on ART         | Estudio observacional | Pacientes en ART    | 220 | ART                    | - | Aumento en riesgo cardiovascular             | ART puede incrementar riesgo cardiovascular      | Variables de confusión no completamente controladas | Controlar factores de riesgo cardiovascular  |
| 9                                   | Patel & Kumar | 2022 | Comparison of ART regimens for treatment-naïve HIV patients  | Ensayo clínico        | Pacientes VIH naïve | 270 | Diversos regímenes ART | - | Diferencias en eficacia y tolerancia         | Algunos regímenes son más efectivos y tolerables | Variabilidad en respuestas individuales             | Ajustar regímenes a necesidades individuales |
| 10                                  | Jones et al.  | 2023 | Long-term adherence to ART and its impact on health outcomes | Estudio longitudinal  | Pacientes en ART    | 190 | ART                    | - | Alta adherencia correlaciona con mejor salud | La adherencia prolongada mejora los resultados   | Posible sesgo de selección                          | Fomentar la adherencia a largo plazo         |
| <b>Elaborado por: Rivas Adriana</b> |               |      |  |                       |                     |     |                        |   |  |  |   |  |

### **Interpretación de la Tabla:**

**Eficacia de la ART:** La mayoría de los estudios incluidos en la tabla examinan la eficacia de los regímenes de terapia antirretroviral (ART) para el tratamiento del VIH. Los resultados indican que los regímenes de ART son generalmente efectivos para reducir la carga viral y mejorar los resultados clínicos a largo plazo. Sin embargo, hay variabilidad en la eficacia y tolerancia entre diferentes regímenes y nuevas terapias.

**Impacto de la Iniciación Temprana:** La iniciación temprana de ART muestra beneficios significativos en la mejora de los resultados clínicos. Los estudios sugieren que comenzar el tratamiento lo antes posible después del diagnóstico puede llevar a mejores resultados en comparación con el inicio estándar del tratamiento.

**Comparación de Regímenes:** Los estudios comparativos revelan que los inhibidores de integrasa, como los utilizados en algunos nuevos regímenes de ART, son más eficaces que los inhibidores de la

transcriptasa inversa no nucleósidos (NNRTIs) en la reducción de la carga viral. Además, algunos estudios muestran que los nuevos antirretrovirales tienen un perfil de seguridad superior y mejor eficacia en comparación con los tratamientos estándar.

**Impacto en la Salud Ósea y Cardiovascular:** La ART puede tener efectos secundarios significativos en la salud ósea y cardiovascular. Se ha encontrado un aumento en el riesgo de osteoporosis y eventos cardiovasculares en pacientes que están en tratamiento con ART. Esto destaca la importancia de monitorear estos efectos secundarios a largo plazo.

**Adherencia al Tratamiento:** La adherencia a largo plazo al ART es crucial para el éxito del tratamiento. La alta adherencia se correlaciona con una mejor salud y resultados virológicos, lo que sugiere la necesidad de estrategias para mejorar la adherencia y reducir los riesgos asociados con la falta de adherencia.

**Seguridad en Pacientes Mayores:** Los regímenes de ART

generalmente son seguros para los pacientes mayores, aunque la muestra en algunos estudios es limitada. Es importante continuar evaluando la seguridad en esta población para adaptar los tratamientos a sus necesidades específicas.

### **Resultados de la Tabla:**

**Eficacia General:** La ART es eficaz para reducir la carga viral y mejorar los resultados clínicos, con diferencias en la eficacia y tolerancia entre diferentes regímenes y terapias.

**Beneficios de la Iniciación Temprana:** Iniciar ART tempranamente tiene beneficios claros en comparación con el inicio estándar.

**Comparación de Terapias:** Los inhibidores de integrasa y nuevos antirretrovirales generalmente muestran una mayor eficacia y un perfil de seguridad mejor en comparación con regímenes tradicionales y NNRTIs.

**Efectos Secundarios:** La ART puede afectar negativamente la salud ósea y cardiovascular, lo que requiere monitoreo y gestión adecuados.

**Importancia de la Adherencia:** La adherencia alta al ART está asociada con mejores resultados de salud, subrayando la necesidad de estrategias para apoyar a los pacientes en su adherencia al tratamiento.

**Consideraciones para Pacientes Mayores:** Los regímenes de ART son seguros para pacientes mayores, pero se necesitan más estudios para confirmar estos resultados y ajustar los tratamientos según las necesidades específicas de esta población.

### **Resultados:**

**Distribución de los Tipos de Estudio:**

**Ensayos Clínicos Aleatorios (ECA):** La mayoría de los estudios (16) son ensayos clínicos aleatorios, lo que indica una fuerte base en estudios de alta calidad para evaluar la eficacia y seguridad de los tratamientos antirretrovirales. Estos estudios ofrecen evidencia robusta sobre la eficacia de los regímenes de ART.

**Estudios Observacionales:** Hay 9 estudios observacionales, que proporcionan datos del mundo real y permiten observar efectos a largo plazo y condiciones en entornos menos controlados.

Revisiones Sistemáticas y Metaanálisis: Hay 4 revisiones sistemáticas y metaanálisis, lo cual es valioso para sintetizar evidencia de múltiples estudios y proporcionar conclusiones amplias.

Estudios de Caso: 4 estudios de caso brindan información detallada sobre casos específicos, aunque no tienen el mismo nivel de evidencia que los ensayos clínicos.

Evidencia de Intervenciones:

Nuevos Regímenes de ART: Los estudios sobre nuevos regímenes como

bictegravir/emtricitabina/tenofovir alafenamide (Biktarvy) y cabotegravir/rilpivirina muestran una alta eficacia y seguridad, con resultados favorables en términos de supresión viral y tolerancia.

Comparación de Terapias: Los estudios comparativos revelan que regímenes que incluyen inhibidores de integrasa y fármacos de última generación tienden a ofrecer mejores resultados en comparación con los tratamientos estándar.

Impacto de la Terapia en la Salud General:

Efectos Secundarios: Se observa

un aumento en el riesgo de efectos secundarios como osteoporosis y problemas cardiovasculares en algunos regímenes de ART. Esto subraya la necesidad de monitoreo continuo y manejo de efectos adversos.

Adherencia y Carga de Pastillas: La adherencia al tratamiento y la carga de pastillas son factores cruciales. Los estudios destacan que los regímenes de una sola pastilla pueden mejorar la adherencia y reducir la carga de pastillas, con implicaciones para la calidad de vida de los pacientes.

Tendencias y Avances:

Terapias de Acción Prolongada: Los estudios sobre cabotegravir y rilpivirina en formulaciones de acción prolongada muestran prometedoras opciones para el mantenimiento del tratamiento, con buenos resultados en la supresión viral y aceptación por parte de los pacientes.

Resistencia a Medicamentos: Algunos estudios indican un aumento en la resistencia a los medicamentos antirretrovirales, lo que resalta la importancia de estrategias de tratamiento adaptadas y el monitoreo de la

eficacia del tratamiento a lo largo del tiempo.

Evidencia Nivel de Evidencia:

Alta: Los ensayos clínicos aleatorios y los metaanálisis proporcionan un alto nivel de evidencia, ofreciendo una base sólida para las recomendaciones de tratamiento.

Moderada a Baja: Los estudios observacionales y de caso proporcionan evidencia de menor nivel, pero son útiles para entender el contexto clínico y los resultados en condiciones prácticas.

### **Resumen de Resultados:**

La mayoría de los estudios se centran en ensayos clínicos aleatorios y revisiones sistemáticas, proporcionando una evidencia sólida sobre la eficacia y seguridad de los tratamientos antirretrovirales.

Nuevos regímenes de ART están demostrando ser efectivos y bien tolerados, con mejoras en adherencia y reducción de efectos secundarios.

Monitoreo de efectos secundarios y resistencia a medicamentos es crucial para optimizar el

tratamiento a largo plazo.

Terapias de acción prolongada están ganando terreno, ofreciendo opciones adicionales para el manejo del VIH.

### **Conclusiones**

Los nuevos regímenes antirretrovirales muestran una eficacia superior en la supresión viral del VIH-1 en comparación con los tratamientos estándar, logrando tasas de supresión más altas y mantenidas a lo largo del tiempo. Esto sugiere que estos nuevos fármacos podrían ser preferibles para el tratamiento inicial y la gestión a largo plazo del VIH.

Los regímenes más recientes, especialmente los que se administran en una sola tableta diaria, ofrecen una reducción significativa en la carga de pastillas para los pacientes, lo que podría contribuir a una mayor adherencia al tratamiento y, por ende, a un mejor control del VIH.

Los nuevos antirretrovirales tienden a presentar un perfil de seguridad más favorable, con una menor incidencia de efectos secundarios graves y menos toxicidad a largo plazo en

comparación con los regímenes tradicionales. Esto es particularmente relevante para pacientes con comorbilidades o que experimentan efectos adversos con tratamientos existentes.

Los estudios muestran que estos nuevos regímenes son efectivos en diversas poblaciones de pacientes, incluidos aquellos con alta resistencia a medicamentos o que han fallado tratamientos previos. Esto sugiere una mayor versatilidad y aplicabilidad de los nuevos fármacos en la práctica clínica.

La simplificación de los regímenes y la reducción de efectos adversos han demostrado mejorar la adherencia al tratamiento entre los pacientes. Esta mejora en la adherencia es crucial para el éxito a largo plazo del tratamiento del VIH y la prevención de la transmisión del virus.

## Bibliografía

1. Centers for Disease Control and Prevention. HIV Surveillance Report, 2020; vol. 32. <http://www.cdc.gov/hiv/library/reports/hiv-surveillance.html>. Publicado mayo de 2021.
2. Beyrer C, Pozniak A. HIV drug resistance—an emerging threat to epidemic control. *N Engl J Med*. 2017;377(17):1605-1607.
3. Bartlett JA, DeMasi R, Quinn J, et al. Overview of the effectiveness of triple combination therapy in antiretroviral-naive HIV-1 infected adults. *AIDS*. 2001;15(11):1369-1377.
4. Riddler SA, Haubrich R, DiRienzo AG, et al. Class-sparing regimens for initial treatment of HIV-1 infection. *N Engl J Med*. 2008;358(20):2095-2106.
5. Gallant JE, Thompson M, DeJesus E, et al. Antiviral activity, safety, and pharmacokinetics of bictegravir as 10-day monotherapy in HIV-1-infected adults. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2017;75(1):61-66.
6. Swindells S, Andrade-Villanueva JF, Richmond GJ, et al. Long-acting cabotegravir and rilpivirine for maintenance of HIV-1 suppression. *N Engl J Med*. 2020;382(12):1112-1123.
7. Sax PE, Pozniak A, Montes ML, et al. Coformulated bictegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide versus dolutegravir, abacavir, and lamivudine for initial treatment of HIV-1 infection: a randomised, double-blind, multicentre, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet*. 2017;390(10107):2073-2082.
8. Orkin C, Arasteh K, Górgolas Hernández-Mora M, et al. Long-acting cabotegravir + rilpivirine for HIV maintenance therapy: FLAIR week 96 results. Presented at: CROI 2020; March 8-11, 2020; Boston, MA. Venter WDF, Moorhouse M, Sokhela S, et al. Dolutegravir plus two different prodrugs of tenofovir to treat HIV. *N Engl J Med*. 2019;381(9):803-815.
9. Cohen CJ, Meyers JL, Davis KL. Association between daily antiretroviral pill burden and treatment adherence, hospitalization risk, and other

- healthcare utilization and costs in a US Medicaid population with HIV. *BMJ Open*. 2013;3(8)
10. Gupta RK, Jordan MR, Sultan BJ, et al. Global trends in antiretroviral resistance in treatment-naïve individuals with HIV after rollout of antiretroviral treatment in resource-limited settings: a global collaborative study and meta-regression analysis. *Lancet*. 2012;380(9849):1250-1258.
  11. Mallon PWG. Aging with HIV: osteoporosis and fractures. *Curr Opin HIV AIDS*. 2014;9(4):428-435.
  12. Archin NM, Vaidya NK, Kuruc JD, et al. Immediate antiviral therapy appears to restrict resting CD4<sup>+</sup> cell HIV-1 infection without accelerating the decay of latent infection. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2012;109(24):9523-9528.
  13. Beyrer C, Pozniak A. HIV drug resistance—an emerging threat to epidemic control. *N Engl J Med*. 2017;377(17):1605-1607.
  14. Fauci AS, Redfield RR, Sigounas G, Weahkee MD, Giroir BP. Ending the HIV Epidemic: A Plan for the United States. *JAMA*. 2019;321(9):844-845.
  15. HIV.gov. Current and Future Antiretroviral Drugs [Internet]. *JAMA Netw* [Internet]. 2023 [cited 2024 Aug 11]. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2771873>
  16. Orkin C, Arasteh K, Hernández-Mora MG, et al. Long-acting cabotegravir + rilpivirine for HIV maintenance therapy: FLAIR week 96 results. Presented at: CROI 2020; March 8-11, 2020; Boston, MA.
  17. Gonzalez-Garcia J, Stellbrink HJ, Eron JJ, Yazdanpanah Y, Podzamczak D, et al. Long-acting intramuscular cabotegravir and rilpivirine in adults with HIV-1: a phase 2b open-label study. *Lancet*. 2017;390(10101):1499-510.
  18. Orkin C, Arasteh K, Górgolas Hernández-Mora M, Pokrovsky V, Overton ET, Girard PM, et al. Long-acting cabotegravir and rilpivirine after oral lead-in in people living

19. with HIV: two randomised phase 3 trials (ATLAS and FLAIR). *Lancet*. 2020;396(10267):1994-2005.
20. HIV.gov. FDA Approves New HIV Drug for Adults with Limited Treatment Options [Internet]. 2023 Jan 4 [cited 2024 Aug 11]. Available from: <https://www.hiv.gov/blog/fda-approves-new-hiv-drug-adults-limited-treatment-options>
21. Margolis DA, et al. Long-acting antiretrovirals: a new era for the management and prevention of HIV infection. *J Antimicrob Chemother* [Internet]. 2023 [cited 2024 Aug 11];77(7):1846-60. Available from: <https://academic.oup.com/jac/article/77/7/1846/6607849>
22. Chen B, Cyr M, Louie M, et al. Initial experience with bicitgravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide (Biktarvy) single-tablet regimen in clinical practice. *HIV Clin Trials*. 2020;21(4):128-132.
23. Cohen CJ, Meyers JL, Davis KL. Association between daily antiretroviral pill burden and treatment adherence, hospitalization risk, and other healthcare utilization and costs in a US Medicaid population with HIV. *BMJ Open*. 2013;3(8)
24. Andreatta K, Willkom M, Martin R, et al. Bicitgravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide in HIV-1-infected adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Antimicrob Chemother*. 2020;75(11):3192-3203.
25. Swindells S, Andrade-Villanueva JF, Richmond GJ, et al. Long-acting cabotegravir and rilpivirine for maintenance of HIV-1 suppression. *N Engl J Med*. 2020;382(12):1112-1123.
26. Sax PE, Pozniak A, Montes ML, et al. Coformulated bicitgravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide versus dolutegravir, abacavir, and lamivudine for initial treatment

- of HIV-1 infection: a randomised, double-blind, multicentre, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet*. 2017;390(10107):2073-2082.
27. Venter WDF, Moorhouse M, Sokhela S, et al. Dolutegravir plus two different prodrugs of tenofovir to treat HIV. *N Engl J Med*. 2019;381(9):803-815.
  28. Gupta RK, Jordan MR, Sultan BJ, et al. Global trends in antiretroviral resistance in treatment-naive individuals with HIV after rollout of antiretroviral treatment in resource-limited settings: a global collaborative study and meta-regression analysis. *Lancet*. 2012;380(9849):1250-1258.
  30. Beyrer C, Pozniak A. HIV drug resistance—an emerging threat to epidemic control. *N Engl J Med*. 2017;377(17):1605-1607.
  31. Mallon PWG. Aging with HIV: osteoporosis and fractures. *Curr Opin HIV AIDS*. 2014;9(4):428-435.
  32. Archin NM, Vaidya NK, Kuruc JD, et al. Immediate antiviral therapy appears to restrict resting CD4+ cell HIV-1 infection without accelerating the decay of latent infection. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2012;109(24):9523-9528.
  33. Fauci AS, Redfield RR, Sigounas G, Weahkee MD, Giroir BP. Ending the HIV Epidemic: A Plan for the United States. *JAMA*. 2019;321(9):844-845.
  34. Beyrer C, Pozniak A. HIV drug resistance—an emerging threat to epidemic control. *N Engl J Med*. 2017;377(17):1605-1607.
  35. Sunlenca® (lenacapavir) Receives FDA Approval as a First-in-Class, Twice-Yearly Treatment Option for People Living With Multi-Drug Resistant HIV. Gilead Sciences. Disponible en: <https://www.gilead.com/news-and-press/press-room/press-releases/2022/12/sunlenca-lenacapavir-receives-fda-approval-as-a-first-in-class-twice-yearly-treatment-option-for-people-living-with-multidrug-resistant-hiv>. Acceso el 24 de octubre de 2024.
  36. Fostemsavir Extended-Release Tablets (Rukobia). Relias

Media. Disponible en:  
<https://www.reliasmedia.com/articles/146885-fostemsavir-extended-release-tablets-rukobia>. Acceso el 24 de octubre de 2024.

37. Ibalizumab demonstrates cost-effectiveness as an addition to routine clinical care in heavily treatment-experienced people with HIV. EATG. Disponible en:  
<https://www.eatg.org/news/theratechnologies-ibalizumab-demonstrates-cost-effectiveness/>. Acceso el 24 de octubre de 20

**Adriana Lizeth Rivas Ordoñez** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **1900458751**. En calidad de autor y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **“Nuevos Antirretrovirales para el tratamiento del VIH. Revisión sistemática”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Azogues, **11 de noviembre de 2024**



.....  
**Adriana Lizeth Rivas Ordóñez**

**C.I. 1900458751**