



## I/H-21. - ESTUDIO EXPERIMENTAL PARA EVALUAR LA VARIACIÓN DE LA FUNCIÓN ENDOTELIAL EN INFECTADOS POR VIH EN RÉGIMEN DE BITERAPIA

J. Gómez Verdú, E. Bernal Morell, E. García Villalba, S. Valero Cifuentes, M. Martínez Martínez, M. Egea Campoy, F. Sarabia Marco, A. Melgarejo González

Servicio de Medicina Interna. Hospital General Universitario Reina Sofía. Murcia.

### Resumen

**Objetivos:** Los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) tienen un riesgo cardiovascular (RCV) aumentado respecto a la población no infectada; tanto por acción del virus como por el efecto nocivo del tratamiento antirretroviral (TAR), en especial los inhibidores de la proteasa (IP). La presencia de disfunción endotelial se ha considerado como un marcador precoz de aterosclerosis y RCV. Nuestro objetivo es evaluar la variación de la función endotelial en pacientes VIH, tras el cambio a una terapia libre de inhibidores de la transcriptasa análogos de nucleósidos/tidos (ITIAN) en individuos tratados con IP y con carga viral suprimida.

**Métodos:** Se incluyeron 23 pacientes con infección por VIH, CV suprimida (< 50 copias ARN/mL) y expresión de correceptor CCR5, que seguían tratamiento -durante al menos 6 meses- con un IP potenciado con ritonavir (IP/r) y dos ITIAN, y sin fracasos previos a IP. Se sustituyeron los 2 ITIAN por Maraviroc (150 mg/día). Se consideró fracaso virológico si en 2 determinaciones consecutivas había una CV > 50 copias/ml. La función endotelial se evaluó mediante vasodilatación dependiente de endotelio (VDE), al inicio y tras 24 semanas de seguimiento, valorada en la arteria braquial según las recomendaciones de Celermajer et al. Para ello se empleó una sonda lineal vascular (7,5 MHz) y un ecógrafo de alta resolución. Las variables cualitativas se expresan como frecuencia absoluta y porcentaje, las cuantitativas como media y error estándar de la media (EEM). Las diferencias se analizaron mediante el test de Wilcoxon para variables apareadas. Durante el seguimiento, 3 fueron excluidos por abandono del TAR.

**Resultados:** La edad media de los participantes fue de 49,8 años (EEM 1,95), suponiendo los varones el 69,57%. El tiempo medio de TAR previo al estudio fue de  $125 \pm 71$  meses (rango 6-240) y el número de líneas previas oscilaba entre 1 y 15. En conjunto, 8 (34,78%) pacientes estaban tratados con LPV/r, 10 (43,48%) con DRV/r, 5 (21,74%) con ATV/r, 16 (69,57%) con FTC/TDF, 4 (17,38%) con ABC/3TC, 1 (4,35%) con AZT/3TC, 1 (4,35%) con TDF/3TC y 1 (4,35%) con TDF/ABC. Del total de pacientes, 18 (90%) mantuvieron la CV suprimida a las 24 semanas. En la semana 0, el porcentaje de variación de VDE a los 60 segundos fue de 3,98% (EEM 2,67), mientras que en la semana 24 la modificación del VDE a los 60 segundos fue de 8,72% (EEM 1,99); resultando la diferencia entre ambas de 4,74 ( $p = 0,191$ ).

**Discusión:** Entre los objetivos actuales del TAR se incluyen la eliminación de toxicidad farmacológica

y el control del RCV. Los ITIAN no están exentos de efectos secundarios a corto y largo plazo. Por esta razón se están buscando nuevas pautas que prescindan de ellos. La biterapia surge como una alternativa libre de análogos donde la piedra angular deben ser los IP debido a su barrera genética elevada y potencia. Sin embargo, son fármacos asociados a complicaciones cardiovasculares. El maraviroc es el único antirretroviral que actúa a nivel del linfocito y no sobre el propio virus. Bloquea el correceptor CCR5, que es además el receptor de RANTES, molécula relacionada con un empeoramiento de la función endotelial. Aunque nuestro estudio es exploratorio con muy pocos pacientes, se ha podido observar una tendencia de mejora de la función endotelial tras la sustitución de los 2 ITIAN por maraviroc, lo que indica que esta biterapia, además de eficaz desde el punto de vista virológico, podría ser beneficiosa en materia de RCV. En la literatura actual no se encuentran otras publicaciones planteadas en este sentido.

*Conclusiones:* La sustitución de los ITIAN por maraviroc en pacientes tratados con IP/r es segura y eficaz después de 24 semanas. Además existe una tendencia a la mejoría de la función endotelial, lo que podría contribuir a reducir el RCV elevado que tienen estos pacientes.