



CARTAS AL EDITOR

Carga viral indetectable tras la adición de raltegravir al tratamiento de una adolescente con virus de la inmunodeficiencia humana embarazada de 36 semanas y en fracaso virológico

Undetectable viral load after the addition of raltegravir in a 36 week pregnant adolescent with high-level HIV viraemia

Sr Editor:

La obtención de una carga viral (CV) indetectable durante el embarazo es crucial para la prevención de la transmisión vertical (TV) del VIH. Sin embargo, resulta difícil en determinadas poblaciones, como los adolescentes infectados por TV, tratados con múltiples regímenes y que pueden presentar mal cumplimiento terapéutico. Raltegravir, el primer inhibidor de la integrasa aprobado en adultos, es un tratamiento virológicamente efectivo, tanto para pacientes *naïve* como para aquellos con múltiples resistencias, bien tolerado y con escasas interacciones farmacológicas^{1,2}. Aunque todavía se necesitan más estudios acerca de su eficacia y seguridad en embarazadas, hay evidencia creciente de que puede inducir un rápido descenso en el ARN-VIH en mujeres embarazadas^{3,4}.

Presentamos el caso de una mujer de 17 años de edad con coinfección VIH-1/VHC de TV, diagnosticada a los 18 meses de edad. Inició tratamiento antirretroviral a los 5 años con didanosina más estavudina y tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) con zidovudina, lamivudina y amprenavir un año después. Aunque inicialmente obtuvo una CV indetectable, la mala adhesión terapéutica provocó el fracaso virológico, a pesar de múltiples regímenes (didanosina, estavudina, efavirenz y nelfinavir). Desde los 10 hasta los 17 años se suspendió TARGA y la paciente mantuvo una CV entre 2.000-3.879 copias, con CD4 entre 823-422 y una situación clínica estable. Un estudio genotípico de resistencias mostró alta resistencia a nevirapina y efavirenz, sin resistencias significativas a otros antirretrovirales.

La paciente consultó a las 15 semanas de una gestación no programada, con 518 CD4/ μ l y una CV de 4282 copias/ml. Se inició tratamiento inmediato con lopi-

navir/ritonavir (LPV/r), zidovudina y lamivudina, aunque la paciente refirió mala adhesión y a las 36 semanas de edad gestacional la CV del VIH y el VHC eran, respectivamente, de 1.902 copias/ml y 4.700.000 copias/ml, con 633 CD4/ μ l. En un intento de obtener supresión virológica rápida, se añadió raltegravir (400 mg dos veces al día) al tratamiento ya establecido. Tras una semana, se constató un descenso significativo de la viremia (1.103 copias/ml), obteniéndose una CV indetectable 2 semanas después (39 semanas de gestación), que se mantuvo hasta el momento del parto, que tuvo lugar por vía vaginal, a las 4 semanas de iniciar raltegravir. El recién nacido fue tratado según las recomendaciones actuales en nuestro medio⁵ y se ha descartado la infección por VIH al tener dos PCR negativas, una al mes de vida y otra a los 4 meses de vida.

Hemos evidenciado una supresión virológica rápida con buena tolerancia consistente con otros estudios³. Ante toda embarazada con fracaso virológico se debe siempre optimizar el tratamiento antirretroviral de acuerdo al estudio de resistencias, así como asegurar una buena tolerancia y adhesión antes de realizar cambios en la terapia antirretroviral.

Aunque son necesarios más datos acerca de la seguridad y la eficacia, este caso permite sumar evidencia preliminar acerca del uso seguro y eficaz del raltegravir en mujeres embarazadas con una carga viral elevada cercana al parto.

Bibliografía

1. Cahn P, Sued O. Raltegravir: a new antiretroviral class for salvage therapy. *Lancet*. 2007;369:1235-6.
2. Grinsztejn B, Nguyen BY, Katlama C, Gatell JM, Lazzarin A, Vittecoq D, et al. Safety and efficacy of the HIV-1 integrase inhibitor raltegravir (MK-0518) in treatment-experienced patients with multidrug-resistant virus: a phase II randomised controlled trial. *Lancet*. 2007;369:1261-9.
3. Pinnetti C, Baroncelli S, Villani P, Fantoni M, Tozzi V, De Luca A, et al. Rapid HIV-RNA decline following addition of raltegravir and tenofovir to ongoing highly active antiretroviral therapy in a woman presenting with high-level HIV viraemia at week 38 of pregnancy. *J Antimicrob Chemother*. 2010;65:2050-2.
4. Jaworsky D, Thompson C, Yudin MH, Bitnun A, Brophy J, Samson L, et al. Use of newer antiretroviral agents, darunavir and

etravirine with or without raltegravir, in pregnancy: a report of two cases. *Antivir Ther.* 2010;15:677-80.

5. Documento de consenso de GeSida. Recomendaciones de la Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida (SPNS), el Grupo de Estudio de Sida (GeSida/SEIMC), la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) y la Asociación Española de Pediatría (AEP) para el seguimiento de la infección por el VIH con relación a la reproducción, el embarazo y la prevención de la transmisión vertical [actualizado diciembre de 2007]. Disponible en: <http://www.gesida.seimc.org/index.asp>

E. López-Varela*, P. Rojo-Conejo, D. Blázquez-Gamero y L. Gonzalez-Granado

Servicio de Pediatría, Hospital 12 de Octubre, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: Elilvarela@gmail.com (E. López-Varela).

doi:10.1016/j.anpedi.2011.12.002

Tos ferina y parada cardiorrespiratoria secundaria a bradicardia durante accesos de tos

Whooping cough and cardiorespiratory arrest secondary to a bradycardia during coughing spells

Sr. Editor:

La tos ferina es una enfermedad infrecuente. Su incidencia ha disminuido de manera importante desde la universalización del calendario vacunal. El riesgo de contraerla es inversamente proporcional al número de dosis de vacuna recibidas, siendo por tanto los pacientes no vacunados los más susceptibles. Entre ellos se encuentran los lactantes menores de 2 meses, en los que el cuadro puede ser especialmente grave y difícil de diagnosticar, dada su baja frecuencia y su sintomatología inespecífica compatible con otras entidades¹, así como la ausencia del típico gallo inspiratorio.

Presentamos el caso de una lactante de un mes que ingresó en planta de hospitalización pediátrica por episodios de apnea con cianosis facial, secundarios a tos accesiforme de una semana de evolución. Inicialmente, ante la sospecha de bronquiolitis, se pautó tratamiento broncodilatador, con empeoramiento progresivo del cuadro. Posteriormente, se inició tratamiento con azitromicina ante la sospecha de tos ferina, ya que la paciente había tenido contacto reciente con dos primos, ambos en edad pediátrica, que no habían sido vacunados y presentaban cuadro catarral. Los episodios de tos se hicieron cada vez más frecuentes y prolongados, con desaturación importante, cianosis y bradicardia, acompañándose de decaimiento y rechazo de tomas. En ese momento, al séptimo día de ingreso, fue trasladada a UCIP, presentando regular estado general, taquipnea, tiraje toracoabdominal leve, subcrepitantes difusos bilaterales e hiperemia faringoamigdalár. Precisaba oxígeno en mascarilla con reservorio y se encontraba taquicárdica. Se comprobó elevación de reactantes de fase aguda (PCR 74,6 mg/l) y leucocitosis con predominio linfocitario (leucocitos 36.900/ μ l, 54% de linfocitos). Se inició soporte respiratorio con oxigenoterapia de alto flujo y posteriormente ventilación no invasiva en modo CPAP con mala respuesta, persistiendo episodios de tos, que eran cada vez más prolongados y frecuentes, acompañados de bradicardia sin previa desaturación, conduciendo en tres ocasiones a parada cardiorrespiratoria

que revirtió con maniobras de reanimación cardiopulmonar. Se procedió a intubación orotraqueal y ventilación mecánica convencional y se añadió al tratamiento dextrometorfano y fenobarbital. Durante las primeras horas, tras un acceso de tos, presentó intubación selectiva de bronquio derecho y atelectasia masiva de pulmón izquierdo, que se resolvió ajustando los parámetros respiratorios. Se pautó relajante muscular. Durante los siguientes días la paciente empeoró clínica y analíticamente, presentando fiebre y precisando soporte inotrópico con dopamina y dobutamina y transfusión de concentrado de hematíes por anemización progresiva. Se pautó antibioterapia con cefotaxima y vancomicina y se sustituyó la azitromicina por eritromicina por vía intravenosa. Posteriormente, presentó mejoría, hasta extubación el sexto día, manteniéndose soporte respiratorio con ventilación no invasiva. El cultivo de *Bordetella pertussis* resultó positivo. Permaneció en UCIP durante 15 días, con disminución del número y la gravedad de los episodios de tos. Al alta presentaba tos residual que persistió hasta 6 meses después y que su pediatra trató con corticoterapia inhalada.

La tos ferina es una enfermedad altamente contagiosa y con síntomas que suelen ser prolongados. La vacunación sistemática ha reducido de manera importante su incidencia, por lo que su aplicación rutinaria en niños y adolescentes es la estrategia preventiva más importante^{2,3}. El cuadro clínico puede llegar a ser grave e incluso letal, requiriendo ingresos en UCIP donde se apliquen en el paciente las medidas terapéuticas y de soporte vital necesarias^{4,5}. Gran parte de estos casos son debidos a la asociación con hipertensión pulmonar^{6,7}.

La tos, principalmente cuando se presenta en forma de accesos, puede relacionarse con cuadros sincopales. Es el llamado «síncope inducido por tos»⁸. Su mecanismo etiológico, aún no bien definido, parece relacionado con una disminución del gasto cardiaco debido a hipotensión desencadenada por la tos. Contribuye también cierta bradicardia ocasionada por un alargamiento del ciclo cardiaco. Asimismo, la bradicardia ha sido descrita como una complicación frecuente en estos pacientes⁹ y se ha encontrado relación entre la infección por *Bordetella pertussis* y el síndrome de muerte súbita del lactante¹⁰. En nuestra paciente, se observó inicialmente una secuencia en la que tras el acceso de tos se objetivaba hipoxemia mediante pulsioximetría y finalmente bradicardia. Progresivamente, evolucionó a presentar bradicardia tras el acceso de tos, sin haberse objetivado hipoxemia. Finalmente, al inicio del acceso de tos se producía bradicardia intensa que llevaba a la situación de parada cardiorrespiratoria ya descrita.