

## Carta al Director

Franco Garibaldi<sup>1</sup>  
Marcia Pozzati<sup>2</sup>  
Claudia Rodriguez<sup>1</sup>  
Diego Cecchini<sup>1</sup>

# Uso de dolutegravir en infección aguda por VIH-1: primer caso reportado

<sup>1</sup>Unidad de infectología, Hospital General de Agudos Cosme Argerich, Buenos Aires, Argentina  
<sup>2</sup>Laboratorio Central, Hospital General de Agudos Cosme Argerich, Buenos Aires, Argentina

### Article history

Received: 22 January 2019; Accepted: 11 March 2019

Sr. Editor:

A pesar de las intervenciones integrales para la prevención de la infección por VIH y del impacto de la terapia antirretroviral de gran eficacia (TARGA), todavía hay dos millones de nuevos casos de VIH en adultos cada año [1]. Esta incidencia es debido en gran parte a los fallos en la detección de los casos agudos y, por lo tanto, en su tratamiento precoz [2]. La infección aguda por VIH se define como el conjunto de fenómenos inmunológicos y virológicos que ocurren entre la adquisición viral y la emergencia de anticuerpos específicos [3].

Presentamos el caso de una paciente femenina de 29 años que consultó por síndrome febril de 3 semanas de evolución. Al interrogatorio refería cambio de pareja sexual reciente. En el examen físico presentaba abdomen doloroso a la palpación superficial en hipogastrio y el laboratorio evidenciaba leve tricitemia (tabla 1). Se interna para estudio y descartar patología quirúrgica.

La ecografía ginecológica no presentaba alteraciones y la tomografía de tórax, abdomen y pelvis presentaba múltiples adenopatías en región inguinal y retroperitoneales.

Al ingreso presenta resultados discordantes de serología de VIH, con test rápido de VIH (Alere Determine™ HIV-1/2) negativo, Elisa de 4ª generación positivo (Bayer®) y Western blot indeterminado (detección exclusivamente de banda GP 160). Se realiza carga viral (CV) que informa >10.000.000 copias/ml (realizándose técnicas de dilución se precisa su valor en 12.100.000 copias/ml, 7.08 log<sub>10</sub>), confirmando el cuadro como síndrome retroviral agudo, estadio de Fiebing 2 [4]. A los 3 días se repite test rápido que resulta negativo y nuevo Elisa que resulta positivo con aumento de la relación de positividad. La prueba de resistencia genotípica basal no evidencia mutaciones.

En este contexto se decide iniciar TARGA con dolutegravir 50 mg/día junto a tenofovir/emtricitabina 300/200 mg/día. La paciente evoluciona favorablemente, con mejoría del laboratorio y siete semanas después se documenta del Western blot reactivo. Se observó una excelente respuesta virológica con un descenso de la CV a 151 copias/ml (2.18 log<sub>10</sub>) y ascenso del recuento de linfocitos T-CD4 (tabla 1).

Dos meses posteriores al inicio del TARGA presentó amenorrea con test de embarazo positivo y ecografía obstétrica que informaba gesta de 8 semanas. Se decidió continuar mismo esquema de tratamiento según las recomendaciones del momento, presentando CV indetectable durante todo el embarazo, el cual cursó sin interurrencias clínicas u obstétricas, presentando parto vaginal a las 40 semanas de gestación. Párió un recién nacido masculino sano con estudios virológicos (PCR en ADN proviral) negativos al momento del nacimiento, a los 2 y 6 meses de vida.

En virtud del beneficio clínico sobre el paciente, la posibilidad de disminuir el desarrollo de reservorios y el riesgo de transmisión a terceros, las recomendaciones internacionales recomiendan el tratamiento precoz de la infección aguda por VIH, con un fármaco de alta barrera genética y con eficacia frente a viremias elevadas como es el caso de nuestra paciente [3, 5]. Por la eficacia y perfil de seguridad que muestra dolutegravir frente a otros TARGA [6, 7], se decidió iniciar tratamiento con este fármaco con muy buena respuesta virológica (descenso de 4.9 log<sub>10</sub> en 4 semanas) y clínica (desaparición de los síntomas). Esto fue de suma importancia teniendo en cuenta que la paciente quedó embarazada al poco tiempo del diagnóstico y comenzar la gestación con supresión virológica reduce a <1% el riesgo de transmisión vertical. La paciente fue asistida antes del alerta emitida por diferentes agencias regulatorias en función de los resultados del estudio Tsepamo donde se documentó una potencial asociación entre defectos del tubo neural y exposición a dolutegravir al momento de la concepción [9]. En este contexto se requiere de estudios prospectivos que confirmen o refuten esta potencial asociación con defectos con-

Correspondencia:  
Franco Garibaldi  
Hospital General de Agudos Cosme Argerich,  
Almirante Brown 240, Buenos Aires 1155AHD, Argentina.  
Tel: +54 11 4121-0828.  
Fax: +54 11 4307-5952.  
E-mail: franco.garibaldi@hotmail.com

**Tabla 1** Evolución de parámetros de laboratorio en una paciente que inicia TARGA con dolutegravir durante infección aguda por VIH.

	Día 1	Día 2	Día 5	Día 7	Semana 2	Semana 5	Semana 7
Test rápido	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Positivo		
Elisa	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo		
Relación de positividad (ELISA)	40	40	238				
Western Blot			GP 160				GP 160/ GP 120/ GP 41/ GP 24
Carga viral (copias/ml)			12.100.000			151	
Carga viral (log10)			7,08			2,18	
CD4 (cel/ul)			576			1.253	
Hematocrito (%)	29,9	32,5	32	33		37,1	
Hemoglobina (g/dl)	9,9	11	10,8	11,9		12,4	
Globulos blancos (cel/mm <sup>3</sup> )	4.000	3.900	3.500	3.500		10.100	
Neutrófilos (%)	62	53	39,5	37		55	
Linfocitos (%)	30	43	9,8	55		36	
Plaquetas (cel/mm <sup>3</sup> )	107.000	97.000	93.000	98.000		224.000	
TARGA				SI			
Prueba de resistencia (genotipo)			SI				

génitos, siendo actualmente un fármaco recomendado en la gestación fuera del primer trimestre [8].

Hasta nuestro conocimiento, este es el primer reporte que describe el descenso de la CV en el contexto de una infección aguda por VIH con dolutegravir, donde destacamos que se partió de una viremia basal extremada elevada, por encima del punto de corte de la técnica. El rápido control de la viremia en el contexto de la seroconversión es de fundamental importancia tanto para la salud del paciente individual como para la prevención de la transmisión a terceros, requiriéndose ensayos clínicos que documenten el mejor TARGA para indicar en este escenario clínico.

## AGRADECIMIENTOS

A la Bioq. Claudia F Nieto, Laboratorio Central, Hospital General de Agudos Cosme Argerich.

Este caso clínico fue presentado en parte en el VII Congreso Internacional de Infectología Pediátrica y Vacunas, Buenos Aires Argentina, 19 – 20 de abril de 2018. Poster # 102

## FINANCIACIÓN

Los autores declaran no haber recibido financiación para la realización de este estudio.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## BIBLIOGRAFÍA

- UNAIDS. Prevention gap report. 2016. [http://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/2016-prevention-gap-report\\_en.pdf](http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2016-prevention-gap-report_en.pdf) [acceso: 20 de octubre 2018]
- Dehne KL, Dallabetta G, Wilson D, Garnett GP, Laga M, Benomar E, et al. HIV prevention 2020: a framework for delivery and a call for action. *Lancet HIV*. 2016;3(7): e323–32. PMID:27365207
- Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents Living with HIV. Department of Health and Human Services. <http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>. [acceso: 20 de octubre 2017]
- Cohen MS, Shaw GM, McMichael AJ, Haynes BF. Acute HIV-1 Infection. *N Engl J Med*. 2011;364(20):1943–54. PMID: PMC3771113.
- WHO. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach. 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 2016 Sep. <https://www.who.int/hiv/pub/arv/arv-2016/en/> [acceso: 20 de octubre 2017]
- Raffi F, Rachlis A, Stellbrink HJ, Hardy WD, Torti C, Orkin C, et al. SPRING-2 Study Group. Once-daily dolutegravir versus raltegravir in antiretroviral-naïve adults with HIV-1 infection: 48 week results from the randomised, double-blind, non-inferiority SPRING-2 study. *Lancet*. 2013;381(9868):735–43. PMID: 23306000.
- Molina JM, Clotet B, van Lunzen J, Lazzarin A, Cavassini M, Henry K, et al. Once-daily dolutegravir is superior to once daily darunavir/ritonavir in treatment-naïve HIV-1-positive individuals: 96 week

results from FLAMINGO. *J Int AIDS Soc.* 2014;17(4 Suppl 3):19490. PMID: PMC4224885.

8. World Health Organization. Potential safety issue affecting women living with HIV using dolutegravir at the time of conception. Geneva, Switzerland. May 18, 2018. [http://www.who.int/medicines/publications/drugalerts/Statement\\_on\\_DTG\\_18May\\_2018final.pdf](http://www.who.int/medicines/publications/drugalerts/Statement_on_DTG_18May_2018final.pdf) [acceso: 15 de septiembre de 2018]
9. Zash R, Makhema J, Shapiro RL. Neural-Tube Defects with Dolutegravir Treatment from the Time of Conception. *N Engl J Med.* 2018;379(10):979-981. PMID: 30037297