

Síndrome inflamatorio de reconstitución inmune en pacientes con VIH

Immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV patients

Felix Jossue Solano Honores¹[0009-0007-5210-8151], Eduardo Andrés Aragundi Palacios²[0009-0001-9185-8648],
Samantha Lisseth Castillo Tello³[0009-0009-8039-7039], Norma Guadalupe Semblantes Paredes⁴[0000-0003-0732-0843],
Jissela Dayana Reinoso Estrella⁵[0000-0003-3270-3061]

¹ Clínica General Moisés, Guayaquil, Guayas, Ecuador

² Investigador independiente, Ecuador

³ Cliesmetrosa S.A., 25 de Agosto S/N Deleg, La Troncal, Cañar, Ecuador

⁴ Hospital General Docente Ambato, Ambato, Tungurahua, Ecuador

⁵ Wayraenergy S.A., Quito, Ecuador.

¹ drjossuesolanoh@gmail.com, ² earagundip@hotmail.com, ³ lissict@hotmail.es,
⁴ guadalupesemblantes@gmail.com; ⁵ jreinoso@wayra.energy,

TESLA

Revista Científica

ISSN: 2796-9320

Recibido: 2023-11-02

Revisado: 2023-11-13 al 2023-12-04

Corregido: 2023-12-14

Aceptado: 2023-12-23

Publicado: 2024-01-05



Los contenidos de este artículo están bajo una licencia de Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) Los autores conservan los derechos morales y patrimoniales de sus obras.

Resumen

Introducción: El síndrome inflamatorio de reconstitución inmune es un síndrome clínico que se ha descrito en pacientes infectados por el virus de inmunodeficiencia humana después del inicio de la terapia antirretroviral como consecuencia de una supresión viral y aumento en el número de células T CD4+ medible.

Desarrollo: Es una importante complicación después del inicio de la terapia, asociada con una considerable morbilidad y mortalidad, sobre todo en pacientes que comienzan el tratamiento y tienen una severa inmunosupresión. Aunque hay una considerable heterogeneidad clínica y fisiopatológica, las características incluyen: deterioro clínico en las primeras semanas o meses de tratamiento antirretroviral, con evidencia de inmunopatología tisular y, en ocasiones, respuesta inflamatoria sistémica.

Aplicaciones prácticas: El hecho de que constituye una respuesta predecible, permite determinar el inicio de la terapéutica, dígase en el hogar o en una institución de salud, planificar el seguimiento del paciente y predecir que existe una enfermedad oportunista oculta y concomitante con el VIH.

Conclusiones: Es una complicación frecuente en los pacientes con VIH que inician el tratamiento antirretroviral con un impacto muy negativo debido a la morbimortalidad asociada y al costo sanitario y social que implica. En la bibliografía especializada se encuentran pocas evidencias sobre su comportamiento.

Palabras clave: VIH, SIDA, SIRI, tratamiento antirretroviral

Abstract

Introduction: Immune reconstitution inflammatory syndrome is a clinical syndrome that has been described in patients infected with human immunodeficiency virus after starting the antiretroviral therapy because of viral suppression and an increase in the number of measurable CD4+ T cells.

Development: It is an important complication after starting therapy, associated with considerable morbidity and mortality, especially in patients starting treatment who are severely immunosuppressed. Although there is considerable clinical and pathophysiological heterogeneity, features include: clinical deterioration in the first weeks or months of antiretroviral therapy, with evidence of tissue immunopathology and, occasionally, systemic inflammatory response.

Practical applications: The fact that it constitutes a predictable response allows to determine the initiation of therapy, whether at home or in a health institution, to plan the patient's follow-up and to predict that there is an occult opportunistic disease concomitant with HIV.

Conclusions: It is a frequent complication in HIV patients who start antiretroviral treatment, with a very negative impact due to the associated morbimortality and the health and social cost it implies. In the specialized literature there is little evidence on its behavior.

Keywords: HIV, AIDS, IRIS, antiretroviral therapy

Cómo citar:

Solano Honores, F. J., Aragundi Palacios, E. A., Castillo Tello, S. L., Semblantes Paredes, N. G., & Reinoso Estrella, J. D. (2024). Síndrome inflamatorio de reconstitución inmune en pacientes con VIH. *Tesla Revista Científica*, 4(1), e308. <https://doi.org/10.55204/trc.v4i1.e308>
Solano Honores FJ, Aragundi Palacios EA, Castillo Tello SL, Semblantes Paredes NG, Reinoso Estrella JD. Síndrome inflamatorio de reconstitución inmune en pacientes con VIH. *Tesla rev. cient. [Internet]*. 2024;4(1):e308. <https://doi.org/10.55204/trc.v4i1.e308>

INTRODUCCIÓN

El síndrome inflamatorio de reconstitución inmune (SIRI) es un síndrome clínico que se ha descrito en pacientes infectados por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) después del inicio de la terapia antirretroviral (TAR) como consecuencia de una supresión viral y de un aumento en el número de células T CD4+ medible.¹

Este síndrome trae consigo el agravamiento de una infección oportunista subyacente, a pesar del tratamiento (respuesta paradójica) o el debut de una infección oportunista que previamente estaba oculta. El empeoramiento de los enfermos se relaciona con la capacidad que adquiere el sistema inmune, después de la terapia antirretroviral (TAR), para desencadenar una reacción inflamatoria vigorosa contra diversos gérmenes.²

El SIRI se revela como una importante complicación después del inicio de la TAR, asociada con un aumento de la morbilidad y mortalidad, sobre todo en pacientes que comienzan el tratamiento y tienen una severa inmunosupresión. Aunque hay una importante heterogeneidad clínica y fisiopatológica, las características claves son: deterioro clínico en las primeras semanas o meses de tratamiento antirretroviral con evidencia de inmunopatología tisular y, en ocasiones, respuesta inflamatoria sistémica.³

Este síndrome se reportó por primera vez a mediados de los 90, cuando la TAR estuvo disponible para los pacientes con VIH. La primera serie de casos se reportó por French y cols. sobre pacientes seropositivos infectados con *Mycobacterium avium intracellulare* que, luego de la administración de zidovudina, presentaron fiebre y linfadenitis sin mycobacteremia. En estos pacientes se reportó, además, una conversión en los resultados de la prueba de la tuberculina posterior a la administración de zidovudina, lo cual indica el pase de un estado de anergia por disminución en la cantidad de células T a una respuesta completa mediada por células T.⁴

Posteriormente, estos cuadros han sido reportados de igual manera en otras patologías del SIDA, siempre asociados a la triterapia, así como en otras enfermedades, tales como esclerosis múltiple.^{5, 6}

Por lo general, el síndrome tiene lugar después de iniciar la terapéutica (entre las primeras 2 semanas y hasta 12 semanas después). El 65 % de los eventos ocurre en los 3 meses posteriores al inicio de la terapia y especialmente en las primeras semanas después del inicio de la TAR. La incidencia del SIRI en pacientes que recién empiezan con la TAR no está bien definida ya que hay diversidad en las cifras reportadas por diferentes autores y varían de <10 % a >50 %.⁷

En los casos infectados con el VIH, luego del inicio de la TAR, este síndrome provoca un empeoramiento paradójico de un proceso infeccioso oportunista previamente diagnosticado, que persiste durante o luego del tratamiento (SIRI paradójico) o por patógenos viables de una infección no diagnosticada (SIRI enmascarado).⁸

Las infecciones más frecuentes asociadas al SIRS son las producidas por *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium avium complex*, virus del herpes, *Cryptococcus neoformans*, virus de la hepatitis B, citomegalovirus, virus JC y, con menos frecuencia *Pneumocystis jirovecii*. Puede presentarse en las infecciones anteriormente descritas, o en procesos no infecciosos como enfermedades inmunológicas (artritis reumatoidea, lupus eritematoso sistémico, enfermedad de Graves), sarcoidosis o tumores como linfomas.^{8,9}

Se han descrito casos de asociación con tumores (ej. sarcoma de Kaposi) e incluso con otras patologías como: tirotoxicosis, tiroiditis autoinmune, foliculitis eosinófila, así como enfermedad de Castelman. En la actualidad siguen apareciendo nuevas etiologías y continúa ampliándose el espectro clínico del síndrome.¹⁰

Un metaanálisis que incluyó 13 103 pacientes con VIH provenientes de 54 estudios de cohorte distintos estimó que la incidencia del SIRS fue de 16,1 % y la mortalidad fue de 4,5 %. Si bien la mortalidad asociada a SIRS es relativamente poco común, una alta morbilidad, juega una considerable carga en el sistema de salud.¹¹

Las tasas de morbilidad y mortalidad varían de acuerdo con el patógeno y los órganos implicados, el tratamiento del SIRS es un desafío enorme y se requiere más investigación para el diagnóstico oportuno y manejo efectivo de esta condición.¹¹

La incidencia del SIRS en diversas investigaciones se basa en estudios retrospectivos y varía entre el 10 y el 25 %. Suele aparecer en pacientes gravemente inmunodeprimidos ($CD4 < 50 \text{ células}/\mu\text{l}$). Comienza generalmente entre 2 y 8 semanas tras el inicio de la terapia antiretroviral y se caracteriza por un empeoramiento clínico paradójico a pesar de una mejoría de los marcadores de evolución de la infección por VIH 1, 2. Está descrito desde los 4 hasta los 186 días postterapia 1 y presenta una mortalidad del 4,5 %.

¹²

En una de las series más amplias inherente a Shelburne et al, la entidad se diagnosticó en el 31,7% de los pacientes que iniciaron TAR y estaban infectados por M.tuberculosis, M. avium-intracellulare o *Cryptococcus neoformans*.¹¹

En el Reino Unido, Ratman et al. reportaron la enfermedad en el 22,7 % de los pacientes. De acuerdo con la literatura, alrededor de 25 %-35 % de los pacientes con infección por VIH que inician terapia TAR desarrollan un SIRS, el cual se presenta en la mayoría de los casos en los primeros 60 días de comenzado el tratamiento.¹²

En un estudio retrospectivo de los departamentos de medicina genitourinaria y VIH de un grupo de hospitales londinenses, aproximadamente un cuarto de los pacientes que iniciaron TAR presentaron SIRS.^{13,}

¹⁴

En Cuba se describió en el 14,3 % de una cohorte de enfermos con enfermedad avanzada por VIH y con tuberculosis tratados con TAR.¹⁵

En ese propio país, el VIH es una de las patologías de constante vigilancia por su impacto sociosanitario y los casos son diagnosticados y seguidos a fin de establecer un tratamiento personalizado en cada área de salud desde la atención primaria hasta la secundaria.

Considerando que el SIRI es aún una complicación frecuente en los pacientes con este diagnóstico que inician la terapia antirretroviral, que además tiene un impacto muy negativo en esta población como consecuencia de la morbilidad asociada y el costo sanitario y social que implica, y que en la bibliografía especializada se encuentra pocas evidencias sobre su comportamiento, los autores de este trabajo se motivaron para realizar la siguiente investigación.

DESARROLLO

El descubrimiento de la terapia TAR contra el virus del VIH ha mejorado la evolución para los pacientes infectados. Desde su introducción, disminuyó la incidencia de infecciones oportunistas asociada a un descenso de la tasa de mortalidad. El fundamento para explicar esta mejoría parece resultar de la recuperación parcial del sistema inmune del hospedador. La supresión de la replicación viral por la terapia antirretroviral permite el resurgimiento de las células efectoras del sistema inmune, las cuales otorgan una vital protección contra los patógenos oportunistas.¹⁷

El restablecimiento inmunitario, o la inversión del declive inmunitario causado por el VIH es uno de los objetivos principales del TAR. Esta recuperación requiere una elevación de los linfocitos CD4 funcionales para dirigir la respuesta inmunitaria contra patógenos como el VIH, lo cual permite la supresión de la carga viral y otros resultados beneficiosos.¹⁸

En muchos pacientes la recuperación inmunitaria puede favorecer a una reacción inflamatoria, poco tiempo después de comenzar la terapia antirretroviral, y mostrar signos de mejoría inmunológica. Este conjunto de síntomas, conocido como síndrome de reconstitución inmune (SRI) o síndrome inflamatorio de reconstitución inmune (SIRI), a menudo se asemeja a una enfermedad definitoria del SIDA o a otras afecciones comunes entre los pacientes con el VIH. Aunque en la mayor parte de los casos los síntomas del SIRI remiten al cabo de pocas semanas, el síndrome puede tener manifestaciones graves o confundirse con una progresión de la enfermedad, por lo que es preciso diagnosticarlo y tratarlo correctamente.^{19, 20}

En la epidemiología de la enfermedad hay que destacar que se presenta en los pacientes pretratados con TAR, incluso en aquellos con resistencia preexistente o con fracaso al mismo, que luego responden a un determinado esquema de TAR por el mismo mecanismo.²¹

A pesar de las numerosas descripciones de causas infecciosas y no infecciosas del SIRI, la incidencia global del propio síndrome permanece aún desconocida. Un amplio estudio retrospectivo realizado en Australia reportó que el 25 % (33/132) del total de pacientes que iniciaron TAR presentaron uno o más cuadros de enfermedades relacionadas al SIRI.²²

En Tailandia, se reporta que 60 pacientes tratados por meningitis criptocócica iniciaron TAR con conteos celulares CD4 entre 0 y 147 céls/ml. En 14 pacientes (23 %) ocurrieron infecciones oportunistas. Esto se observó entre las 4-32 semanas (promedio 16) post inicio de TARGA (terapia antirretroviral de

gran actividad) y estuvo asociado a un aumento del conteo CD4. Hubo dos muertes y las enfermedades asociadas fueron infecciones por *Mycobacterium tuberculosis* y *Avium*, *Cryptococcus neoformans*, *Toxoplasma gondii*, virus varicela zoster y virus herpes simple.²³

En lo que respecta a la patogénesis, el intervalo de tiempo entre el inicio de TAR y el SRI es muy variable, con un rango menor a una semana hasta 1 año, con ocurrencia de la mayoría de los eventos dentro de las primeras 8 semanas luego del inicio del uso de antirretrovirales; sin embargo, algunos investigadores reportan casos del SRI después de un año.^{23, 24}

Se conoce que el SRI agrupa a tres tipos de fenómenos diferentes:²³⁻²⁵

1. Presentación clínica de infecciones oportunistas previamente silentes
2. Agravamiento clínico de enfermedades ya conocidas que estaban controladas o estabilizadas
3. Manifestaciones clínicas distintas o poco habituales de algunas enfermedades

A pesar de las numerosas descripciones de las manifestaciones del SRI, su patogénesis permanece aún desconocida. Bajo este síndrome se agrupan circunstancias y fenómenos diferentes que pueden ser secundarios a mecanismos patogénicos distintos y que tienen en común su relación temporal con el inicio de la TAR.²³

Las teorías más acertadas acerca de la patogénesis del síndrome involucran una combinación de carga antigénica subyacente, el grado de restauración inmune después de iniciar la TAR, y la susceptibilidad genética del huésped. Estos mecanismos pueden actuar de manera recíproca y, probablemente, esto puede depender de la carga subyacente del agente infeccioso o no infeccioso.²³⁻²⁶

Las células T efectoras secretoras de citocinas desempeñan un papel importante en la mediación de la respuesta inmune a antígenos propios y foráneos. Las células Th2 inhiben el desarrollo y la función de las células Th1. Durante las infecciones retrovirales, las infecciones oportunistas son usuales luego del inicio de la terapia antirretroviral. Las concentraciones de ARN del VIH disminuyen y la recuperación de las células efectoras inmunes sobreviene después del inicio de la TAR. Se ha planteado que el desarrollo de SRI ocurre en esta etapa de la inmunidad; la aparición clínica habitual de SRI tiene lugar dentro de los 2 meses del inicio de los antirretrovirales.²⁵⁻²⁷

En la primera semana de iniciado el TAR, se describe una disminución importante de la carga viral que es acompañada de un incremento significativo en el número de células CD4. Luego que la replicación viral es bloqueada, se suele observar un incremento bifásico en el número de células T CD4 circulantes. En la primera fase se produce una redistribución del tejido linfoide y en la segunda se observa el incremento de las células CD4.²⁷

Durante el desarrollo del SRI parecen intervenir diferentes factores, que incluyen:

- a) Reconstitución en el número y función de las células de la respuesta inmune
- b) Redistribución de los linfocitos T
- c) Defecto en la función reguladora de estas células
- d) Cambios en el perfil de los linfocitos T cooperadores

e) Carga microbiana del agente asociado al desarrollo del síndrome

f) Susceptibilidad genética del hospedero.^{26, 27}

En el caso de la inflamación exagerada y no controlada observada en el SIRS, este proceso parece estar mediado por un desequilibrio entre la respuesta inflamatoria y antiinflamatoria, donde la respuesta antiinflamatoria es demasiado débil para contrarrestar el efecto ejercido por las células Th1 y Th17.

En presencia del 95 % de adherencia, la TAR induce reducción mayor del 90 % de la carga vírica plasmática (CVP) en las primeras semanas. Esto se traduce en cambios significativos en el recuento, el fenotipo y la función de los linfocitos TCD4+ (LTCD4+).²³⁻²⁷

Enfermedades asociadas al SIRS y cuadro clínico:

- SIRS por *Mycobacterium tuberculosis*:

El *Mycobacterium tuberculosis* está entre los agentes infecciosos más frecuentemente asociados con el SIRS. Se presenta como una «respuesta paradójica» que se caracteriza por el empeoramiento de los síntomas atribuibles a una tuberculosis (TB) ya diagnosticada, a pesar de un tratamiento correcto una vez iniciado el TAR, o se presenta como reactivación («desenmascaramiento») de la infección de una tuberculosis latente.²³

El periodo más corto, ideal o adecuado, entre el inicio del tratamiento para TB y el inicio del TAR está en discusión, algunos autores no han encontrado ninguna diferencia en el tiempo de la terapia de TB y el inicio del TAR entre pacientes con SIRS y sin SIRS; otros han informado diferencias significativas entre estos grupos. En general, el SIRS ocurrió en pacientes que comenzaron el TAR dentro de los dos meses de la terapia para TB.²³⁻²⁵

Con el incremento de la disponibilidad del TAR en países endémicos de TB, por el reporte de casos del SIRS relacionado a TB que afecta el SNC, se puede presumir que estos casos pueden aumentar. Las manifestaciones clínicas de la TB relacionada al SIRS son muy heterogéneas, siendo las más comunes fiebre sin foco, linfadenopatías y empeoramiento los síntomas respiratorios.²⁵

Los desórdenes pulmonares, como nuevos infiltrados pulmonares, linfadenopatías del mediastino, y las efusiones pleurales también son usuales, las presentaciones extrapulmonares también son posibles, como la tuberculosis diseminada asociada a falla renal aguda, respuestas inflamatorias sistémicas y aparición de abscesos y tuberculomas cerebrales.²⁵⁻²⁷

La TB pulmonar relacionada al SIRS puede diagnosticarse por el empeoramiento en las radiografías de tórax, sobre todo si las radiografías antiguas están disponibles para su comparación. Otros síntomas inespecíficos incluyen fiebre persistente, pérdida de peso, y empeoramiento de los síntomas respiratorios. La TB abdominal asociada al SIRS se puede presentar con dolor abdominal inespecífico e ictericia obstructiva. El diagnóstico es clínico y de exclusión, debiéndose descartar otras causas de fiebre, mala adherencia al tratamiento y resistencia a tuberculostáticos.^{26, 27}

- SIRS por Citomegalovirus (CMV):

Como factores asociados con un riesgo reducido de desarrollar uveítis por recuperación inmunológica, se incluye el sexo masculino, el uso de TAR, conteos altos de células CD4, y alteración de la retina posterior; mientras que el uso previo de inyecciones intravítreo de cidofovir, lesiones retinales grandes, y una recuperación inmune adecuada al TAR se ha asociado con un riesgo elevado.²⁸

Además de la retinitis clásica por CMV, el TAR llevó a manifestaciones clínicas novedosas de la infección, presentándose dos respuestas diferentes: retinitis o uveítis en pacientes previamente diagnosticados con retinitis por CMV relacionado al SIDA y que estaba inactivo.^{28, 29}

La sintomatología se caracteriza por visión de «moscas volantes», visibilidad borrosa, pérdida de agudeza visual, a veces intensa, y ausencia de enrojecimiento o dolor ocular. En casos complicados se ha descrito formación de membranas epirretinianas, edema macular y neovascularización del nervio óptico. No son habituales las sinequias del iris. Las manifestaciones inflamatorias de la infección por CMV no se limitan solo a la afectación ocular, también pueden afectar a otros órganos, produciendo colitis, pancreatitis o inflamación submandibular.²⁹

- SIRS por Herpes zoster:

Con la introducción de los inhibidores de proteasa, se incrementaron las proporciones de Herpes zoster en los pacientes infectados con HIV. Dos estudios que compararon a los pacientes que recibían TARGA con aquellos que no recibían TAR se reportaron que había un aumento de la incidencia de casos de Herpes zoster, estimándose en 6,2–9,0 casos por 100 persona-años, es decir, de tres a cinco veces más que las presentes en la era pre-TAR.^{30, 31}

- SIRS por *Cryptococcus neoformans*:

Los datos exactos del SIRS asociado al *C. neoformans* se desconocen. Su reporte es poco frecuente en las cohortes globales del SIRS, en mayor medida aparecen solo reportes de casos. La mayoría de los pacientes con SIRS por *C. neoformans* representa una reactivación de casos previamente tratados, sugiriéndose una reacción inmunológica a la enfermedad tratada incompletamente o a los antígenos residuales. En la mayor parte de los casos se presenta como meningitis.³²

La meningitis por *C. neoformans* relacionado con el SIRS ocurre entre siete días a diez meses después de iniciado con antirretrovirales y mayormente (49%) dentro de las cuatro semanas de iniciar el mismo.^{32, 33}

- SIRS por virus de la hepatitis B y C:

Evaluar si el empeoramiento de una hepatopatía crónica por virus B o C es secundario a SIRS es muy complejo, ya que es muy difícil discernir esta entidad de otras posibles causadas por las hepatitis tóxicas por fármacos o eventos derivados de la propia historia natural de la enfermedad. Hay experiencia y estudios clínicos e histológicos que señalan que el SIRS puede ser responsable de una reagudización de hepatopatía tras el inicio del TAR, fundamentalmente asociada al aumento de linfocitos T CD8.³⁴

- Otras enfermedades relacionadas con el SIRS:

Hay varios estudios de casos que incluyen a la neumonía por *Pneumocystis Jiroveci*, la toxoplasmosis cerebral, la leishmaniosis visceral y al sarcoma de Kaposi. También se ha reportado el aumento de problemas dermatológicos, como una exacerbación de una foliculitis previa o de una enfermedad de la piel. Incluso hay reportes de parvovirus y de lepra, histoplasmosis, estrongiloidosis y otras parasitosis, *Molluscum contagiosum* y sinusitis.³⁵

Otras etiologías no infecciosas incluyen enfermedades autoinmunes, como la enfermedad de Graves, la artritis reumatoidea, el lupus eritematoso sistémico, el síndrome de Reiter, el síndrome de Guillain-Barré y la sarcoidosis.³⁵

Tratamiento del SIRI

- Consideraciones generales

Reconocer a tiempo los pacientes con alto riesgo de desarrollar esta enfermedad, así como llevar a cabo un adecuado y oportuno manejo en cuanto al inicio de la TAR en cada caso específico es quizás la única forma de prevenir la aparición del SIRI.

La Organización Mundial de la Salud ha emitido las siguientes recomendaciones generales:

a) Continuar con la terapia antirretroviral.

b) Tratar las infecciones oportunistas.

c) Recordar que la mayoría de los síntomas del SIRI se resuelven espontáneamente en el transcurso de unas semanas, pero si las reacciones son graves o ponen en peligro la vida, puede requerirse el uso de ciclos cortos con corticosteroides para suprimir las reacciones inflamatorias exageradas.

d) Emplear prednisona a dosis de 0,5-1 mg/kg/día por 5 a 10 días. La severidad dictará la necesidad de tratar de controlar la inflamación con el uso de esteroides o antiinflamatorios no esteroideos; rara vez será necesario suspender la TAR.³⁶⁻³⁸

- Tratamiento específico:

Se limitará al tratamiento particular de cada germen tomando en cuenta las particularidades de cada paciente, sobre todo edad y funcionamiento y débito renal y hepático.

- Pronóstico

El manejo apropiado, así como el pronóstico del SIRI requiere del reconocimiento de la condición y de la exclusión de diagnósticos diferenciales, particularmente infecciones oportunistas y resistencia farmacológica. Debido a la heterogeneidad del SIRI en términos de infección adyacente, su presentación clínica y severidad, el tratamiento y seguimiento necesita ser individualizado. Existe evidencia, mediante ensayos controlados aleatorios, de que la administración de prednisona reduce la morbilidad y mejora los síntomas en la TB.³⁸

Paradójicamente, en la mayoría de las terapias, se usan corticosteroides para las formas fúngicas e infección por micobacterias, que ponen en peligro la vida de los pacientes. Por lo general, los corticosteroides deben evitarse en las formas virales del SIRI. La terapia antirretroviral debe ser suspendida sólo si el SIRI pone en riesgo inminente la vida del paciente.³⁸

En la mayoría de los pacientes con SIRS, el curso es auto limitado y la mortalidad asociada es poco común; sin embargo, una alta morbilidad asociada desempeña un papel muy importante en los sistemas de salud. Las tasas de mortalidad y morbilidad varían según el patógeno y los órganos involucrados. El SIRS en el entorno de infecciones oportunistas que involucran al sistema nervioso central (SNC) tiene altas tasas de mortalidad.³⁸

La respuesta inmune elevada en un espacio relativamente cerrado lleva a desarrollar presiones intracraneales aumentadas, con daño potencialmente irreversible, aumentando así las tasas de mortalidad y morbilidad. Por otro lado, cuando afecta otros órganos, como en el caso de la afectación pulmonar por TB-SIRS, la mortalidad es baja.³⁹

APLICACIONES PRÁCTICAS

Teniendo en cuenta que este cuadro clínico constituye una respuesta predecible permite determinar el inicio de la terapéutica, ya sea en el hogar o en una institución de salud, planificar el seguimiento del paciente y predecir que existe una enfermedad oportunista oculta y concomitante con el VIH. De esta manera se podrá elevar la calidad de vida del enfermo y mejorar su supervivencia

CONCLUSIONES

El síndrome inflamatorio de reconstitución inmune emerge como una complicación frecuente en los pacientes con VIH que inician el tratamiento antirretroviral, con un impacto muy negativo por la morbimortalidad asociada y por el costo sanitario y social que implica. En la bibliografía especializada se encuentra pocas evidencias sobre su comportamiento, lo cual nos invita a profundizar en su estudio y a optimizar el modo de actuar en cuanto a su detección, seguimiento y tratamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.-Haddow, L.J., et al., Cryptococcal immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV-1-infected individuals: proposed clinical case definitions. *Lancet Infect Dis*, 2010. 10(11): p. 791-802.
- 2.-Shahani, L. and R.J. Hamill, Therapeutics targeting inflammation in the immune reconstitution inflammatory syndrome. *Transl Res*, 2016. 167(1): p. 88-103.
- 3.-Muller, M., et al., Immune reconstitution inflammatory syndrome in patients starting antiretroviral therapy for HIV infection: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*, 2010. 10(4): p. 251-61.
4. French, M.A., S.A. Mallal, and R.L. Dawkins, Zidovudine-induced restoration of cell-mediated immunity to mycobacteria in immunodeficient HIV-infected patients. *AIDS*, 1992. 6(11): p. 1293-7.
- 5.-Taboada A, Benítez G, Klunze C. Síndrome Inflamatorio de Reconstitución Inmune (SIRS) *Rev. Inst. Med. Trop.* 2017;1:33-37
- 6.- Shiohara T, Kurata M, Mizukawa Y, Kano Y. Recognition of immune reconstitution syndrome necessary for better management of patients with severe drug eruptions and those under immunosuppressive therapy. *Allergol Int* 2010; 59: 333-43.
- 7.Ratnam, I., et al., Incidence and risk factors for immune reconstitution inflammatory syndrome in an ethnically diverse HIV type 1-infected cohort. *Clin Infect Dis*, 2006. 42(3): p. 418-27.
- 8.-Sosa Belaustegui A et al. Síndrome de reconstitución inmune en HIV y neumonía por *pneumocystis jirovecii*. *MEDICINA* (Buenos Aires) 2014; 74: 130-132.
- 9.-Murdoch D, Venter W, Van Rie A, Feldman C. Immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS); review of common infectious manifestations and treatment options. *AIDS Res Ther* 2017; 4: 9.
- 10.- Rodríguez Llanos JR. Perfil clínico y epidemiológico del síndrome inflamatorio de reconstitución inmune en pacientes VIH-SIDA en TARGA en el Hospital Nacional "Daniel Alcides Carrión", Callao-Perú ". 2019 [Trabajo de investigación para optar el Título de Especialista en Medicina de Enfermedades Infecciosas y Tropicales]. Callao
- 11.- Bernal-Cano F et al. Manifestaciones neurológicas atípicas del síndrome de reconstitución inmunológica por infección con el virus de inmunodeficiencia humana, reporte de dos casos *Universitas Médica*, vol. 52, núm. 1, enero-marzo, 2011, pp. 120-129.
- 12.-Tsang CS, Samaranayake LP. Immune reconstitution inflammatory syndrome after highly active antiretroviral therapy: A review. *Oral Dis*. 2010; 16(3):248-56.

- 13.- Ratnam I, Chiu C, Kandala NB, et al. Incidence and risk factors for immune reconstitution inflammatory syndrome in an ethnically diverse HIV type 1-infected cohort. *Clin Infect Dis* 2016;42(3):418- 27.
- 14.-Sarazin E, Nacher M, Toure Y, et al. Dermatologic manifestations associated with immune reconstitution syndrome in HIV+ patients starting HAART: a retrospective study in French Guiana. *Bull Soc Pathol Exot* 2005;98:187-192.
- 15.-Álvarez Escobar M del C, Lima Gutiérrez H, Torres Álvarez A, Torres Álvarez AY, Semper González A. Síndrome de reconstitución inmune en un paciente de sida con una tuberculosis diseminada. *Rev Méd Electrón [Internet]*. 2017 Nov- Dic [citado: 21 Mayo 2023];39(6). Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/1818/3648>.
- 16.- Taboada A, Benítez G, Klunze C. Síndrome Inflamatorio de Reconstitución Inmune (SIRI) *Rev. Inst. Med. Trop.* 2017;1:33-37.
- 17.- Noya Chaveco ME, Moya González NL, Roca Goderich R. *Temas de Medicina Interna*. Vol. 3. 5ta ed. La Habana. Edit. Ciencias Médicas; 2017.p.548-558.
- 18.- Farreras Valentí P, Rozzman C. *Medicina interna*. 19na ed. Vol.1 Elsevier España, 2020. p 2410-2411.
- 19.- Venkataramana A, Pardo CA, McArthur JC, Kerr DA, Irani DN, Griffin JW et al. Immune reconstitution inflammatory syndrome in the CNS of HIV-infected patients. *Neurology* 2016;67:383-8.
- 20.-Puthanakit T, Oberdorfer P, Ukarapol N, Akarathum N, Punjaisee S, Sirisanthana T, Sirisanthana V. Immune reconstitution syndrome from nontuberculous mycobacterial infection after initiation of antiretroviral therapy in children with HIV infection. *Pediatr Infect Dis J* 2016;25:645-8.
- 21.-Bonham S, Meya DB, Bohjanen PR, Boulware D. Biomarkers of HIV immune reconstitution inflammatory syndrome. *Biomark Med.* 2008; 2:349–61.
- 22.- Ratnam I, Chiu C, Kandala NB, Easterbrook PJ: Incidence and risk factors for immune reconstitution inflammatory syndrome in an ethnically diverse HIV type 1-infected cohort. *Clin Infect Dis* 2006, 42(3):418-427.
- 23.- David M Murdoch, Willem DF Venter, Annelies Van Rie and Charles Feldman. Immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS): review of common infectious manifestations and treatment options. *AIDS Research and Therapy* 2007, 4:9 doi:10.1186/1742-6405-4-9.
- 24.-Serra FC, Haddad D, Orofino RL, Marinho F, Lourenço C, Morgado M, Rolla V. Immune Reconstitution Syndrome in Patients Treated for HIV and Tuberculosis in Rio de Janeiro. *BJID* 2017;11:462-5.
- 25.-Hidróñ A, González Á. Síndrome inflamatorio de reconstitución inmune en pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana y afecciones fúngicas. *Infectio*. 2012.Internet. Consultado el 1 de abril de 2021.16(Supl 3):51–8. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0123939212700279>
- 26.-Reyes-Corcho A, Bouza-Jiménez Y. Síndrome de reconstitución inmunológica asociado al virus de la inmunodeficiencia humana y sida. Estado del arte. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2017;28(2):110–21.
- 27.-Semental-Lara F, Ponce-Olivera RM, Bonifaz-Trujillo A, Mercadillo-Pérez P, Saúl Cano A. Síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria. Comunicación de un caso de coinfección lepra tuberculoide VIH/SIDA. *Dermatología Rev Mex* 2016; 50:105-8.
- 28.-Karavellas MP, Plummer DJ, Macdonald JC, Torriani FJ, Shufelt CL, Azen SP, Freeman WR: Incidence of immune recovery vitritis in cytomegalovirus retinitis patients following institution of successful highly active antiretroviral therapy. *J Infect Dis* 1999, 179(3):697-700.
- 29.- Kempen JH, Min YI, Freeman WR, Holland GN, Friedberg DN, Dieterich DT, Jabs DA: Risk of immune recovery uveitis in patients with AIDS and cytomegalovirus retinitis. *Ophthalmology* 2006, 113(4):684-694.
- 30.- Domingo P, Torres OH, Ris J, Vazquez G: Herpes zoster as an immune reconstitution disease after initiation of combination antiretroviral therapy in patients with human immunodeficiency virus type-1 infection. *Am J Med* 2010, 110(8):605-609.
- 31.- Walker NF, Scriven J, Meintjes G, Wilkinson RJ. Immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV-infected patients. *HIV AIDS (Auckl)* 2015. [Internet]. [Consultado 10 abr 2023];7:49–64. Disponible en: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4334287&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
- 32.- Haddow, L. Cryptococcal immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV-1-infected individuals: M proposed clinical case definitions. *Lancet Infect Dis*. 2020; 10, 791–802.
- 33.- Quian, J., Gutiérrez E. y González, V. Síndrome de reconstitución inmune relacionado con meningitis por *Cryptococco* en una adolescente infectada con el virus de inmunodeficiencia humana. *Rev Méd Urug*.2012. 28(3) p. 215-220.
- 34.- Ravimohan S, Tamuhla N, Steenhoff AP, Letlhogile R, Nfanyana K, Bellamy SL, et al. Immunological profiling of tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome and non-immune reconstitution inflammatory syndrome death in HIV-infected adults with pulmonary tuberculosis starting antiretroviral therapy: a prospective obse. *Lancet Infect Dis*. [Internet].2015[Citado 2023 Mayo 02];15(4):429–38. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25672566%5Cnhttp://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4624391>
- 35.- Kasper DL., Fauci AS., Braunwald E. Stephen L.H, SL. Longo, Jameson JL. Harrison. *Principles of internal medicine*. 21 ed. México: McGraw-Hill.2022. p 1556-1557.
- 36.- Peláez Gil MC, Villalobos Mora C, Mora Hernández G. Síndrome de reconstitución inmune. *Medicina Legal de Costa Rica - Edición Virtual* .2017; 34 (1)
- 37.- Peláez Gil MC, Villalobos Mora C, Mora Hernández G. Síndrome de reconstitución inmune. *Medicina Legal de Costa Rica - Edición Virtual* .2017; 34 (1)
- 38.- Murthy, A.R., et al., Treatment guidelines and prognosis of immune reconstitution inflammatory syndrome patients: a review. *J Int Oral Health*, 2015. 7(4): p. 92-5.
- 39.- Barber, D.L., et al., Immune reconstitution inflammatory syndrome: the trouble with immunity when you had none. *Nat Rev Microbiol*, 2012. 10(2): p. 150-6.