

Educación Médica Continuada

Sección esponsorizada por Galderma S. A.

Localizador
08-001

Síndrome inflamatorio de reconstitución inmune (SIRI). Una revisión para entenderlo

Immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS). A review to understand

RF Fernández-Martínez, R. Arenas

Sección de Micología. División de Dermatología. Hospital General "Dr. Manuel Gea González". SS. México, D.F.

Correspondencia:

RF Fernández-Martínez
División de Dermatología
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"
Calzada de Tlalpan 4800
14080 México DF
e-mail: ramfer2@hotmail.com

Resumen

El síndrome inflamatorio de reconstitución inmune se presenta en pacientes con infección por VIH/SIDA, semanas o meses después del inicio del tratamiento antirretroviral. Consiste en síntomas y signos que pueden ser graves cuando fueron tratados previamente por una infección oportunista aparentemente curada, al hacerse evidente una infección oportunista subclínica o cuando una infección oportunista bajo tratamiento se agrava. Se presenta en el 10 al 25% de todos los pacientes de cualquier edad que inician la terapia antirretroviral y hasta en el 45% de quienes tienen una infección oportunista previa. Ocurre con más frecuencia con conteos de linfocitos CD4+ menores de 50 cels/mm³, y como resultado de un re establecimiento de la respuesta inmune.

La inmunopatogenia precisa es desconocida, pero se considera que es desencadenada por antígenos y microorganismos infectantes. La duración del síndrome es de semanas a meses, la mayoría son leves y se resuelven espontáneamente. En el 50% hay manifestaciones en piel. El tratamiento consiste en continuar con la terapia antirretroviral, iniciar, continuar o ajustar el tratamiento de la infección oportunista, y el uso de corticosteroides o antiinflamatorios no esteroideos cuando sea necesario.

(RF Fernández-Martínez, R. Arenas. Síndrome inflamatorio de reconstitución inmune (SIRI). Una revisión para entenderlo. *Med Cutan Iber Lat Am* 2008;36(3):113-119)

Palabras clave: síndrome inflamatorio de reconstitución inmune, VIH/SIDA.

Summary

The immune reconstitution inflammatory syndrome is commonly seen in patients with HIV/AIDS after weeks to months of antiretroviral therapy (ART), this condition may be severe. They occur when were treated previously for an opportunistic infection, which we considered successfully cured, or when a latent opportunistic infection becomes apparent and finally when an opportunistic infection under treatment exacerbates. Incidence is 10 to 25% in patients of all ages which start with ART, and 45% in those with an opportunistic infection. It is seen more frequently when counts of CD4+ are < 50 cels/mm³ and as a result of the recovery of the immune response.

The immunopathogenesis is unknown, but it is supposed to be triggered by antigens and infective organisms. This syndrome lasts for weeks to months; most of the cases are mild and resolve spontaneously. The cutaneous manifestations are present in 50%. The treatment consists on continuing the ART and to start, continue or adjust the treatment of the opportunistic infection, and the use of corticosteroids or non steroid anti-inflammatory agents if needed.

Key words: immune reconstitution inflammatory syndrome, HIV/AIDS.

El síndrome inflamatorio de reconstitución inmune (SIRI) (IRIS por sus siglas en inglés), es definido también como síndrome de reconstitución inmune, enfermedad de inmuno-restitución o enfermedad de restauración inmune[1, 2].

La Organización Mundial de la Salud lo define como un grupo de signos y síntomas que resultan de la capacidad de presentar una respuesta inmune a antígenos y organismos infecciosos asociados con la recuperación inmune, y en el “Glosario de Términos Relacionados con VIH/SIDA del Departamento de Salud y Servicios Humanos de los EUA”, como una reacción inflamatoria que puede ocurrir cuando el sistema inmune de una persona mejora al iniciar el tratamiento anti-VIH y experimenta una elevación en el conteo de linfocitos CD4+[3, 4].

Fue reconocido en la década de los 90's cuando se introdujo el uso de la zidovudina, y asociado principalmente con el complejo *Micobacterium avium*. El número de reportes aumentó a finales de la misma década con el advenimiento de la terapia antirretroviral altamente efectiva (HAART).

El SIRI se puede presentar cuando un paciente:

- Ha sido tratado previamente por una infección oportunitista que ya se había curado antes de recibir tratamiento antirretroviral.
- Inicia la terapia antirretroviral y se hace manifiesta una infección oportunitista subclínica.
- Está bajo tratamiento para una infección oportunitista y se agrava al iniciar la terapia antirretroviral[2].

Epidemiología

La incidencia es del 10 al 25% en todos los pacientes que inician la terapia antirretroviral, incluyendo a los que pertenecen a la edad pediátrica, y hasta en el 45% de quienes son diagnosticados con una infección oportunitista; algunos informes refieren porcentajes mayores[2]. Se observa con más frecuencia cuando el conteo de linfocitos CD4+ es bajo ($< 50 \text{ cel/mm}^3$), cuando la recuperación en dicho conteo es más rápido, con una disminución de $> 1 \log_{10}$ de la carga viral, o con conteos elevados de linfocitos CD8+ y niveles bajos de hemoglobina[1]. Las manifestaciones del SIRI en la piel ocurren en promedio en un 50%.

Inmunopatogenia

Es desconocida, sin embargo se observa con más frecuencia cuando los conteos de CD4+ antes del inicio de la terapia antirretroviral son bajos ($< 50 \text{ cel/mm}^3$), y cuando la recuperación

en la cifra de los mismos y la disminución en los niveles de la carga viral son rápidas.

La elevación inicial de los linfocitos CD4+ refleja predominantemente una redistribución de las células de memoria (CD45RO-positivos) en el tejido linfoide, que va seguida de una restauración más gradual de células primitivas (CD45RA-positivas), producidas en el timo[2].

La IL6 se encuentra elevada en el SIRI, y el antígeno CD30 soluble está incrementado cuando el SIRI está relacionado con citomegalovirus; se considera también que la reacción es desencadenada por la presencia de antígenos residuales de infecciones oportunistas preexistentes o activas, o bien por una producción elevada de los mismos durante la destrucción masiva de los microorganismos presentes. Otra hipótesis es que hay una producción elevada de citocinas proinflamatorias o una alteración en su regulación. También está relacionado con una recuperación en capacidad de producir granulomas o en la respuesta inmune retardada. Finalmente se han encontrado algunos tipos de HLA que se supone que regulan la expresión de las citocinas, o bien que predisponen de manera general a una recuperación rápida e intensa de la respuesta inmune[1, 5].

Cuadro clínico

Las manifestaciones aparecen de 2 a 12 semanas después del inicio de la terapia antirretroviral, aunque esto puede ocurrir hasta un año después, y su duración es de semanas a meses. La mayoría de los casos son leves y se resuelven espontáneamente, pero algunos son graves e inclusive pueden causar la muerte. En general las manifestaciones consisten en un agravamiento paradójico del estado clínico y lesiones con una respuesta inflamatoria exagerada y agrandamiento de las mismas, generalmente acompañadas de fiebre.

Las lesiones pueden ser nuevas, como en las infecciones oportunistas subclínicas, agravarse si ya estaban presentes, o recaer si estaban aparentemente curadas; pueden ser localizadas o diseminadas, en cuyo caso puede haber daño orgánico severo (Tabla 1)[6].

Las manifestaciones varían considerablemente, dependiendo del agente infeccioso implicado, y de los órganos diana blanco. En los casos con afección sistémica con más frecuencia se relacionan con los siguientes microorganismos:

M. avium. Las manifestaciones consisten en: fiebre, dolor abdominal, fatiga, pérdida de peso, linfadenopatía sintomática, nódulos subcutáneos, sudoración nocturna, diarrea, náu-

Tabla 1. Manifestaciones infecciosas y no infecciosas del Síndrome Inflamatorio de Reconstitución Inmune[6]

Infecciosas	No infecciosas
Virales	Reumatólogicas/autoinmunes
Herpes simple	Artritis reumatoide
Herpes zoster	Lupus eritematoso sistémico
Herpes asociado a sarcoma de Kaposi	Enfermedad de Graves
Citomegalovirus	Enfermedad tiroidea autoinmune
Virus del papiloma humano	Sarcoidosis
Molusco contagioso	Reacciones granulomatosas
Hepatitis B y C	Tatuajes
Leucoencefalitis multifocal progresiva	Linfoma relacionado a SIDA
Parvovirus	Síndrome de Guillain-Barré
Poliomavirus BK y JC	Neumonitis linfoido intersticial
Micobacterias	
<i>Micobacterium tuberculosis</i>	
Complejo <i>M. avium</i>	
<i>M. kansasi</i>	
<i>M. marinum</i>	
<i>M. scrofulaceum</i>	
Hongos	
<i>Cryptococcus neoformans</i>	
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	
<i>Histoplasma capsulatum</i>	
<i>Candida</i> sp	
Tiñas	
Otros (p.e. <i>P. marneffei</i>)	
Parásitos	
<i>Toxoplasma gondii</i>	
<i>Leishmania</i> sp	
<i>Strongyloides stercoralis</i>	
Otros	
Foliculitis eosinóflica	
Acné	
Sinusitis	

seas, vómito y erupciones cutáneas. Los sitios afectados más frecuentes son ganglios linfáticos, tanto periféricos como abdominales; aparato gastrointestinal e hígado, así como médula ósea[7, 8].

M. tuberculosis. El SIRI se presenta hasta en el 12% de los pacientes que tienen coinfeción con VIH y tuberculosis. La manifestación más frecuente es un agrandamiento de los ganglios linfáticos (mediastínicos o periféricos), empeoramiento de las alteraciones radiográficas preexistentes, artritis y osteomielitis, afección del sistema nervioso central, acompañados casi invariablemente de fiebre; más adelante se mencionan los cambios cutáneos[9, 10].

Citomegalovirus. Las alteraciones más frecuentes se observan en las diferentes estructuras del globo ocular (retinitis, uveítis, vitreítis)[11], también es frecuente la afección del sistema nervioso central (p.e. ventriculoencefalitis) y se han informado casos con polirradiculoneuropatía ascendente y displasia de médula ósea[12].

Los síntomas y signos presentes cuando se presenta el SIRI con daño en el sistema nervioso central son inespecíficos y pueden incluir: debilidad, palidez, alteraciones sensoriales, disnea, confusión, disartria, cefalea, ataxia, y alteraciones cognoscitivas en el habla y la marcha[13].

En la población pediátrica se presenta con la misma frecuencia que en los adultos, intervienen los mismos agentes patógenos, y en general tiene las mismas manifestaciones clínicas, incluyendo las causadas por *M. avium*, *M. scrofulaceum*, *M. kansasi* y *M. simiae* [14, 15].

El poliomavirus BK (que puede causar daño orgánico múltiple) y el poliomavirus JC (causante de la leucoencefalopatía multifocal progresiva), producen daños graves e incluso la muerte cuando están relacionados con el SIRI[13, 16-18].

Las infecciones micóticas asociadas con más frecuencia son las causadas por *Cryptococcus neoformans* e *Histoplasma capsulatum*; también hay casos aislados por *Pneumocystis jirovecii* e inclusive *Penicillium marneffei*. Al igual que con las micobacterias, producen ataque al sistema nervioso central y las manifestaciones clínicas son inespecíficas. Con *C. neoformans* se ven principalmente meningoencefalitis recurrentes y pueden aparecer sin historia previa de criptococcosis[2, 11]. Con *H. capsulatum* los síntomas son de tipo respiratorio, y en ambos hay un agravamiento del estado general[2].

Las alteraciones orales debidas a la infección por VIH/SIDA han disminuido hasta en un 30% gracias al advenimiento de la terapia altamente activa, pero diferentes autores consideran que el incremento observado en el número de infecciones por el virus del papiloma humano, así como algunas enfermedades salivares, especialmente el síndrome de linfocitosis infiltrativa difusa, son manifestaciones del SIRI[19].

Manifestaciones cutáneas

Virus herpes simple 1 y 2

No hay un consenso respecto a la definición de caso de herpes simple relacionado con el SIRI, aunque existen reportes de un incremento en la frecuencia de episodios, principalmente de localización anogenital, y algunos de ellos graves, después del inicio de la terapia antirretroviral. Ratman et al.,

lo definen como un evento del SIRI sólo si hay una evidencia documentada de un incremento significativo en la frecuencia y gravedad, o una respuesta pobre al tratamiento dentro de los seis meses después de iniciar la terapia antirretroviral altamente activa. La misma dificultad para identificar a los casos estrechamente relacionados con el SIRI ha impedido establecer con precisión su incidencia y momento de inicio.

En general las lesiones pueden ser más extensas, erosivas y hemorrágicas, y acompañarse de fiebre. También suele haber resistencia al tratamiento para herpes, la cual no se correlaciona con las pruebas de sensibilidad *in vitro*.

Ha sido reportada invasión del sistema nervioso central con encefalitis y mielopatía.

En la histología se han encontrado células plasmáticas y eosinófilos, lo cual ha hecho suponer a algunos autores que la resistencia de las erupciones se deben a una restauración parcial de la respuesta inmune específica contra los virus herpes, que no es suficiente para eliminar el cuadro, y que resulta en un fenómeno de hipersensibilidad.

Herpes zoster

Las comunicaciones relacionadas con la incidencia de herpes zoster asociado con el SIRI son contradictorias. Se considera que existe un incremento en el número de casos, independientemente del estado inmune de los pacientes o del estadio de la infección por VIH.

El momento de aparición de la infección puede ser de unas cuantas semanas hasta más de un año después de haber iniciado la terapia antirretroviral.

Dos estudios encontraron una relación significativa entre el desarrollo de herpes zoster y una elevación en los niveles de linfocitos CD8+, sin embargo otros no han podido corroborarlo. También se ha relacionado con una infección por VIH más avanzada y con conteos de linfocitos CD4+ basales más bajos. En la población pediátrica la relación se estableció además con una carencia de anticuerpos específicos para varicela a pesar de haber tenido un cuadro previo de este padecimiento, niveles bajos de linfocitos CD8+ y una recuperación en los niveles de carga viral del VIH y de linfocitos CD4+ más rápidos.

Los cuadros clínicos no difieren a los que se presentan en personas sin VIH, pero hay casos aislados de afección del sistema nervioso central.

Sarcoma de Kaposi

La incidencia de sarcoma de Kaposi ha disminuido y muchos casos se resuelven parcial o totalmente de forma

espontánea con el uso de la terapia antirretroviral, sin embargo se presentan algunos casos en el SIRI. La incidencia es del 6,6% en pacientes con diagnóstico previo de sarcoma de Kaposi.

Las manifestaciones consisten en inflamación o agrandamiento de lesiones preexistentes, aparición de lesiones nuevas, o el desarrollo de linfedema. La localización puede ser mucocutánea o visceral. Las lesiones viscerales pueden agravarse mientras que las de la piel mejoran y viceversa.

Los marcadores relacionados con la posibilidad de presentar SIRI son los mismos que para las otras manifestaciones cutáneas. Diferentes autores consideran que la posibilidad de presentar SIRI y sarcoma de Kaposi está relacionada con una disminución en la carga viral del virus causante del sarcoma como consecuencia de una respuesta específica reforzada contra dicho virus.

El desarrollo de sarcoma de Kaposi pulmonar puede conducir a la muerte por su gravedad, pero también puede deberse a que es confundido con otras enfermedades y el diagnóstico se retrasa y se detecta en la necropsia[2].

Molusco contagioso

Las infecciones por molusco contagioso son frecuentes en personas inmunocomprometidas. En los pacientes con VIH/SIDA desaparecen en cuanto mejora su estado inmune con el tratamiento antirretroviral. Sin embargo, algunos casos presentan agravamiento de las lesiones en el SIRI, consistente en un número incrementado de lesiones, que también pueden ser inflamatorias, las mismas que tienden a desaparecer espontáneamente con el tiempo.

Lo importante de un agravamiento de la infección por molusco contagioso estriba en que pueden ser confundidas con criptococosis, histoplasmosis, coccidioidomicosis e inclusive infecciones por *P. marneffei*[20].

Verrugas vulgares

Se reconoce un aumento en la incidencia hasta de seis veces de verrugas orales en la era de la terapia antirretroviral altamente activa. Se ha asociado con una disminución en la carga del VIH de 1-log_{10} , y se ha hipotetizado que es una consecuencia de la restauración de la inmunidad mediada por células, lo que resulta en una reacción inflamatoria dirigida contra una infección por papilomavirus oral latente. También se ha descrito un proceso inflamatorio de las verrugas, que puede ser intenso, después del inicio de la terapia antirretroviral, aunque también se sabe que algunos pacientes presentan una resolución de lesiones preexistentes con los antirretrovirales[2].

Micobacterias

Las lesiones causadas por micobacterias asociadas al SIRI son inespecíficas y consisten principalmente en el desarrollo de nódulos subcutáneos o inflamación de ganglios linfáticos, que suelen ulcerarse[7-10]. En niños aparece linfadenitis y abscesos en el lugar de la vacunación por BCG que habían recibido en edades tempranas, o en las áreas de revacunación[21].

Lepra

En general no se ha observado un incremento de casos de lepra en pacientes con infección por VIH/SIDA, y la distribución del espectro clínico de la enfermedad es igual que en pacientes sin VIH[22].

Se ha confundido con el SIRI un agravamiento de la infección antes de iniciar la terapia antirretroviral[23].

Prácticamente todos los eventos de SIRI asociados a lepra corresponden a casos tuberculosos o interpolares. Las manifestaciones semejan a una reacción de tipo 1 y consisten en placas eritematosas, edema, hipopigmentación, ulceración de las lesiones y parestesias[24, 25].

Infecciones micóticas

Las lesiones en piel causadas por *H. capsulatum* y *C. neoformans* son similares y también son inespecíficas. Pueden presentarse erupciones papulares o pustulares, nódulos o abscesos subcutáneos que pueden ulcerarse, y lesiones necróticas. Si las reacciones son graves pueden conducir a la muerte[2]. Hay casos con agravamiento paradójico de infecciones por *Candida*, así como tiñas que presentan inflamación intensa.

Foliculitis eosinofílica

Se presenta como pápulas foliculares recurrentes, pruriginosas, eritematosas o urticarianas en la cara y el área superior del cuerpo en pacientes con conteos de linfocitos CD4+ por debajo de 200/ μ L, con una media de 146/ μ L. Histológicamente se encuentran pápulo-pústulas foliculocéntricas con eosinófilos. Se considera que es causada por antígenos foliculares inocuos, tales como *Malassezia*, *Demodex*, *Corynebacterium* y *Staphylococcus*, que se hacen antigenéticos en el contexto de una infección por VIH avanzada. Cuando se inicia la terapia antirretroviral, la foliculitis eosinofílica tiende a desaparecer si los niveles de linfocitos CD4+ se elevan por encima de los 250/ μ L, pero en algunos casos se

agrava, lo que se ha correlacionado con una recuperación rápida de la respuesta inmune, ya que aparece en los primeros seis meses del inicio de la terapia antiviral. El tratamiento recomendado es con corticosteroides tópicos, permetrina, antihistamínicos, itraconazol, metronidazol, retinoides orales, indometacina y terapia con luz ultravioleta[2, 26].

También hay informes de casos aislados de asociación con leishmaniasis, sarcoidosis, reacciones a cuerpo extraño (tatuajes) y lupus eritematoso[2].

Tratamiento

De la misma forma en que en muchos casos es difícil definir un caso de SIRI, y debido a que las manifestaciones del mismo pueden ser muy variadas, las opciones de tratamiento son múltiples. Sin embargo, 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[3].

En algunos casos ha sido necesario suspender temporalmente la terapia antirretroviral cuando no hay mejoría o cuando hay síntomas neurológicos, aunque ésta medida conlleve riesgos al retrasar la recuperación del sistema inmune. Sin embargo, la medida puede ser útil, ya que se ha observado que disminuye la gravedad de la respuesta inflamatoria. Por fortuna la mayoría de los casos tienden a mejorar sin necesidad de suspender los antirretrovirales. El tratamiento de las infecciones oportunistas puede requerir adecuación en forma empírica, o basada en estudios de sensibilidad; por lo general se recomienda mantenerlo hasta que desaparecen los síntomas del SIRI.

Además de la prednisona, se ha empleado metilprednisolona (40 mg/12 horas por vía intravenosa hasta por 5 a 12 semanas), o antiinflamatorios no esteroideos si la gravedad del SIRI lo amerita[6].

Bibliografía

- Robertson J, Meier M, Wall J, Ying J, Fichtenbaum CJ. Immune Reconstitution Syndrome in HIV: Validating a Case Definition and Identifying Clinical Predictors in Persons Initiating Antiretroviral Therapy. *CID* 2006;42:1639.
- Lehloenya R, Meintjes G. Dermatologic Manifestations of the Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome. *Dermatol Clin* 2006; 24:549-70.
- www.who.int/es
- AIDSinfo.nih.gov
- Price P, Morahan G, Huang D, Stone E, Cheong KY, Castley A, et al. Polymorphisms in cytokine genes define subpopulations of HIV-1 patients who experienced immune restoration diseases. *AIDS* 2002;16:2043-7.
- Murdoch DM, Venter W, Van Rie A, Feldman Ch. Immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS): review of common infectious manifestations and treatment options. *AIDS Research and Therapy* 2007;4:9.
- Riddell IV J, Kaul DR, Karakousis PC, Gallant JE, Mitty J, Kazanjian PH. Mycobacterium avium complex immune reconstitution inflammatory syndrome: Long term outcomes. *J Trans Med* 2007;5:50.
- Corti M, Villafañe MF, Ambrogi M, Sawicki M, Gancedo E. Soft tissue abscess and lymphadenitis due to *Mycobacterium avium* complex as an expression of immune reconstitution inflammatory syndrome after a second scheme of highly active antiretroviral therapy. *Rev Inst Med Trop S Paulo* 2007;49:267-70.
- Narendran G, Swaminathan S, Sathish S, Rajasekaran S. Immune Reconstitution Syndrome in a Child With TB and HIV. *Indian J Pediat* 2006;73:627-9.
- 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* 2007;11:462-5.
- Gupta S, Mathur P, Maskey D, Wig N, Singh S. Immune Restoration Syndrome with disseminated *Penicillium marneffei* and Cytomegalovirus co-infections in an AIDS patient. *AIDS Research and Therapy* 2007; 4:21.
- Majunder S, Mandal SK, Bandyopadhyay D, Roy Chowdhury S, Chakraborty PP, Mitra K. Multorgan Involvement Due to Cytomegalovirus Infection in AIDS. *BJD* 2007;11:176-8.
- 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* 2006;67:383-8.
- 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* 2006;25:645-8.
- Puthanakit T, Oberdorfer P, Akarathum N, Wannarit P, Sirisanthana Y, Sirisanthana V. Immune Reconstitution Syndrome After Highly Active Antiretroviral Therapy in Human Immunodeficiency Virus-Infected Thai Children. *Pediatr Infect Dis J* 2006; 25:53-8.
- Vidal JE, Fink MC, Cedeno-Laurent F, Delbue S, Ferrante P, Dauar RF et al. BK virus associated meningoencephalitis in an AIDS patient treated with HAART. *AIDS Research and Therapy* 2007;4:13.
- Lee MH, Chen YZ, Wang LS, Yen PS, Hsu YH. Progressive multifocal leukoencephalopathy in an AIDS patient. *J Formos Med Assoc* 2007;106(3 Supl.):S24-8.
- Martínez JV, Mazzotti JV, Efron ED, Bonardo P, Jordan R, Sevlever G et al. Immune reconstitution inflammatory syndrome associated with PML in AIDS: a treatable disorder. *Neurology* 2006;67:1692-4.
- Flint SR, Tappuni A, Leigh J, Schmidt-Westhausen AM, MacPhail L. Markers of immunodeficiency and mechanisms of HAART therapy on oral lesions. *Adv Dent Res* 2006;19:146-51.
- Pereira B, Fernandes C, Nachiambo E, Carmo Catarino M, Rodrigues A, Cardoso J. Exuberant molluscum contagiosum as a manifestation of the immune reconstitution inflammatory syndrome. *Dermat Online J* 2007;13:6.
- Puthanakit T, Oberdorfer P, Punjaisee S, Wannarit P, Sirisanthana T, Sirisanthana V. Immune Reconstitution Syndrome Due to Bacillus Calmette-Guérin after Initiation of Antiretroviral Therapy in Children with HIV Infection. *Clin Infect Dis* 2005;41:1049-52.
- Pereira GAS, Stefani MMA, Araújo Filho JA, Souza LCS, Stefani GP, Martelli CMT. Human immunodeficiency virus type 1 (hiv-1) and *Mycobacterium leprae* co-infection: hiv-1 subtypes and clinical, immunologic, and histopathologic profiles in a brazilian cohort. *Am J Trop Med Hyg* 2004;71:679-84.
- Trindade MAB, Valente NYS, Manini MIP, Takahashi MDF, Anjos CFD, Benard G, Naafs B. Two Patients Coinfected with *Mycobacterium leprae* and Human Immunodeficiency Virus Type 1 and Naïve for Antiretroviral Therapy Who Exhibited Type 1 Leprosy Reactions Mimicking the Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome. *J Clin Microbiol* 2006;44:4616-18.
- Couppié P, Abel S, Voinchet H, Roussel M, Hélenon R, Huerre M et al. Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome Associated With HIV and Leprosy. *Arch Dermatol* 2004;140:997-1000.
- 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* 2006; 50:105-8.
- Rajendran PM, Dolev CC, Heaphy Jr MR, Maurer T. Eosinophilic Folliculitis Before and After the Introduction of Antiretroviral Therapy. *Arch Dermatol* 2005;141:1227-31.

Cuestionario de autoevaluación

- Por definición el Síndrome Inflamatorio de Reconstitución Inmune (SIRI) se presenta en:
 - Pacientes con inmunodeficiencia primaria.
 - Pacientes con aplasia medular.
 - Individuos sanos.
 - Personas que viven con VIH/SIDA.
 - Pacientes con tratamientos inmunosupresores.
- El SIRI se manifiesta por:
 - Una recuperación en la respuesta inmune de personas que viven con VIH/SIDA.
 - La diseminación de un agente infeccioso oportunista.
 - Un agravamiento del sistema inmune de personas que viven con VIH/SIDA.
 - Una elevación en la carga viral del VIH.
 - Reinfecciones frecuentes por el VIH.
- La incidencia del SIRI es:
 - Del 50%.
 - Del 15% en todas las personas que viven con VIH/SIDA.
 - Del 45% en personas con VIH que inician terapia antirretroviral con diagnóstico previo de una infección oportunista.
 - Mayor en los extremos de la vida.
 - Menos frecuente en la edad pediátrica.
- La infección asociada con más frecuencia al SIRI es por:
 - Herpes varicela zoster.
 - Mycobacterium avium*.
 - Molusco contagioso.
 - Pneumocit is jiroveci*.
 - Mycobacterium leprae*.

5. El SIRI se presenta cuando una infección oportunista:
- Ocurre en un paciente con VIH que ha recuperado previamente su respuesta inmune.
 - Es subclínica.
 - Está totalmente ausente en un paciente con VIH.
 - Se debe a un inóculo superior al normal.
 - Se disemina rápidamente.
6. En la inmunopatogenia del SIRI:
- La recuperación en el conteo de linfocitos CD4+ es rápida.
 - La IL-6 se encuentra disminuida.
 - Los niveles del antígeno CD30 soluble asociado a infección por citomegalovirus está disminuido.
 - Está determinado genéticamente.
 - La carga viral se mantiene estable.
7. El SIRI se manifiesta generalmente:
- Antes del inicio de la terapia antirretroviral.
 - Cuando un paciente se encuentra en el estadio de SIDA.
 - De 2 a 12 semanas después del inicio de la terapia antirretroviral.
 - Cuando hay una mejoría clínica de una infección oportunista.
 - En pacientes con infecciones por VIH de más de 30 años de evolución.
8. Señale la afirmación correcta respecto al SRI cuando hay una coinfección por VIH y *Mycobacterium tuberculosis*:
- Sólo se presenta en tuberculosis diseminadas.
 - Se presenta en el 12% de los pacientes.
 - Rara vez afecta al sistema reticuloendotelial.
 - Las manifestaciones radiológicas son patognomónicas de tuberculosis.
 - Es más frecuente en niños.
9. Las infecciones micóticas que se asocian con más frecuencia al SIRI son por:
- Trichophyton rubrum*.
 - Trichosporon* sp.
 - Pneumocystis jiroveci*.
 - Penicillium marneffei*.
 - Histoplasma capsulatum* y *Cryptococcus neoformans*.
10. Las infecciones por virus herpes simple en el SIRI:
- Son más frecuentes que herpes zoster.
 - Inician en promedio dos años después del tratamiento con antirretrovirales.
 - Son más extensas, erosivas y hemorrágicas.
 - Son iguales que en individuos sanos.
 - Histológicamente producen reacciones granulomatosas.
11. Las infecciones por herpes zoster en el SIRI:
- Se caracterizan por ausencia de anticuerpos para el virus en la población pediátrica.
 - Todos los estudios han demostrado una mayor incidencia.
 - Se asocia con disminución constante del conteo de linfocitos CD8+.
 - Los cuadros clínicos son más graves que en personas sanas.
 - No se consideran como una manifestación del SIRI.
12. Señale la respuesta correcta respecto al sarcoma de Kaposi en el SIRI:
- No se relacionan.
 - Tiene una incidencia del 25%.
 - Se asocia a disminuciones significativas en las cargas virales para el virus relacionado con el sarcoma de Kaposi.
 - En general mejoran las lesiones por la restauración de la respuesta inmune.
 - No se modifica.
13. La lepra en personas con VIH/SIDA:
- Produce manifestaciones similares a las reacciones tipo I.
 - Es mayor la incidencia que en personas sin VIH.
 - Produce cuadros clínicos más graves.
 - Causa reacciones tipo II con más frecuencia antes de iniciar la terapia antirretroviral.
 - Se observa en casos lepromatosos.
14. El SIRI es más frecuente con:
- Conteos de linfocitos CD4+ inferiores a 50 cels/mm³.
 - Cargas virales superiores a 100.000 copias/ml.
 - Cuentas nádir de linfocitos CD4+ inferiores a 50 cels/mm³.
 - Niveles de hemoglobina normales.
 - Disminuciones en la carga viral inferiores a 1 log₁₀.
15. El SIRI se presenta con:
- Muerte súbita.
 - Manifestaciones cutáneas en un 50% de los pacientes.
 - Hemoptisis.
 - Síntomas extrapiramidales.
 - Linfomas cutáneos de células T.
16. Las manifestaciones cutáneas del SIRI:
- Son más frecuentes en el tronco.
 - Son inespecíficas.
 - Consisten en neoformaciones malignas.
 - Son persistentes aun con tratamiento.
 - Se agravan al suspender la terapia antirretroviral.
17. La evolución del SIRI:
- Generalmente conduce a la muerte.
 - Tiende a ser grave.
 - Se resuelve sólo con el uso de antiinflamatorios no esteroideos.
 - Es más grave en niños.
 - Generalmente es leve y tiende a la resolución espontánea.
18. La foliculitis eosinofílica en el SIRI:
- Es más frecuente con conteos de linfocitos CD4+ inferiores a 250 cels/mm³.
 - La recuperación en la respuesta inmune impide que se haga manifiesta.
 - Es causada por el consumo de cocaína.
 - Aparece años después del inicio de la terapia antirretroviral.
 - Evoluciona a lesiones mohsoides que deben diferenciarse de infección por *Histoplasma capsulatum*.
19. En la boca el SIRI:
- No presenta manifestaciones.
 - Se presenta en el 30% de los pacientes.
 - Se relaciona con un incremento en el número de infecciones por el virus del papiloma humano.
 - Se caracteriza por la presencia de úlceras necróticas.
 - Es causado por el virus relacionado con sarcoma de Kaposi.
20. El tratamiento del SIRI consiste en:
- Suspender el tratamiento antirretroviral.
 - Requiere siempre del uso de esteroides.
 - No lo amerita.
 - Tratamiento adecuado de las infecciones oportunistas.
 - Esperar a que haya una respuesta inmune más intensa.

Respuestas del cuestionario: Aparecerán en esta página en el número 5 de 2008.

Respuestas del cuestionario del número 1 de 2008: 1b 2d 3d 4b 5d 6c 7d 8a 9d 10c 11b 12d 13a 14b 15d 16d 17d 18a 19c 20a