

# CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y SOCIODEMOGRÁFICA DE PACIENTES CON VIH Y SÍNDROME INFLAMATORIO DE RECONSTITUCIÓN INMUNE EN ANTIOQUIA (COLOMBIA)

SALOMÓN GALLEGO QUINTERO<sup>1</sup>, ANA MARÍA PATIÑO ISAZA<sup>2</sup>, DANIELA LUCÍA FLOREZ RESTREPO<sup>3</sup>,  
 DIONE BENJUMEA BODOYA<sup>4</sup> MD, Mg EPI, PhD; ISAURA PILAR SANCHEZ<sup>5</sup> BIOL, PhD;  
 ESTEBAN VILLEGRAS ARBELAEZ<sup>6</sup> MD; SOFÍA GIRALDO HOYOS<sup>7</sup> MD; JORGE BOTERO GARCÉS<sup>8</sup> MD, MSc;  
 NATALIA TABORDA VANEGAS<sup>9,10</sup> MB, MSc, PhD; JUAN CARLOS ALZATE ÁNGEL<sup>11</sup> MD, MSc.

Recibido para publicación: 22-08-2021 - Versión corregida: 02-12-2021 - Aprobado para publicación: 02-02-2022

Gallego-Quintero S, Patiño-Isaza A.M., Florez-Restrepo D.L., Benjumea-Bedoya D., Pilar-Sanchez I., Villegas-Arbelaez E., Giraldo-Hoyos S., Botero-Garcés J., Taborda-Vanegas N., Alzate-Ángel J.C. **Caracterización clínica y sociodemográfica de pacientes con VIH y síndrome inflamatorio de reconstitución inmune en Antioquia (Colombia).** *Arch Med (Manizales).* 2021. 22(1):46-56. <https://doi.org/10.30554/archmed.22.1.4350.2022>

**Autor para correspondencia:** Natalia Andrea Taborda Vanegas Teléfono: +604 3221000

E-mail: [natalia.taborda@uniremington.edu.co](mailto:natalia.taborda@uniremington.edu.co)

- 1 Médico, Corporación Universitaria Remington. Medellín, Colombia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1609-2873> E-mail: [salomon.sqq@gmail.com](mailto:salomon.sqq@gmail.com)
- 2 Médico, Corporación Universitaria Remington. Medellín, Colombia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3586-7096> E-mail: [anamp9708@gmail.com](mailto:anamp9708@gmail.com)
- 3 Médico, Corporación Universitaria Remington. Medellín, Colombia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2382-2707> E-mail: [danielalucia1034@gmail.com](mailto:danielalucia1034@gmail.com)
- 4 Grupo de Investigaciones Biomédicas Uniremington, Programa de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Corporación Universitaria Remington. Medellín, Colombia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4004-2219> E-mail: [dione.benjumea@uniremington.edu.co](mailto:dione.benjumea@uniremington.edu.co)
- 5 Grupo de Investigaciones Biomédicas Uniremington, Programa de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Corporación Universitaria Remington. Medellín, Colombia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1415-0785> E-mail: [isaura.sanchez@uniremington.edu.co](mailto:isaura.sanchez@uniremington.edu.co)
- 6 Médico de Servicio Social Obligatorio, Unidad de Investigación Clínica - Corporación para Investigaciones Biológicas, CIB. Medellín, Colombia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7025-5760> E-mail: [estebanvia92@hotmail.com](mailto:estebanvia92@hotmail.com)
- 7 Médico de Servicio Social Obligatorio, Unidad de Investigación Clínica - Corporación para Investigaciones Biológicas, CIB. Medellín, Colombia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7384-9599> E-mail: [sofigiraldo92@hotmail.com](mailto:sofigiraldo92@hotmail.com)
- 8 Médico y Cirujano, MSc en Inmunología, Especialista en estadística. Grupo de Parasitología, Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Unidad de Investigación Clínica, Corporación para Investigaciones Biológicas-CIB. Medellín, Colombia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3478-0194> E-mail: [jorge.botero@udea.edu.co](mailto:jorge.botero@udea.edu.co)
- 9 Grupo de Investigaciones Biomédicas Uniremington, Programa de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Corporación Universitaria Remington. Medellín, Colombia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6085-855X> E-mail: [natalia.taborda@uniremington.edu.co](mailto:natalia.taborda@uniremington.edu.co)
- 10 Grupo Inmunovirología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6085-855X> E-mail: [natalia.taborda@uniremington.edu.co](mailto:natalia.taborda@uniremington.edu.co)
- 11 Grupo de Epidemiología – Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0319-0623> E-mail: [jcarlos.alzate@udea.edu.co](mailto:jcarlos.alzate@udea.edu.co)

## Resumen

**Introducción:** *no obstante la efectividad de la Terapia Antirretroviral Altamente Activa (TARAA) para el control de la infección por VIH, 15-30% de estos pacientes desarrollan Síndrome Inflamatorio de Reconstitución Inmune (IRIS), consistente en un empeoramiento clínico al inicio de la TARAA. Es importante conocer la prevalencia y características de las personas con IRIS para generar estrategias de prevención.* **Objetivo:** describir la prevalencia y las características clínicas y sociodemográficas de un grupo de pacientes con VIH que presentaron IRIS en una institución de salud en el departamento de Antioquia (Colombia). **Métodos:** estudio observacional descriptivo en el cual se analizaron datos clínicos de 188 pacientes con diagnóstico de VIH que recibieron TARAA entre 2013 y 2018. La presencia de IRIS fue definida según los criterios French 2004 o criterios de alta sospecha acorde con el historial de infecciones oportunistas (IO) en aquellos pacientes con información clínica incompleta. **Resultados:** la prevalencia de IRIS fue de 12,8% (de estos el 12,5% por criterios French y 87,5% por criterios de alta sospecha). Entre quienes presentaron IRIS, 25% fueron mujeres con una edad media de 41,5 años; 91,6% presentaron IO, siendo más común la infección por tuberculosis (72,7%). **Conclusiones:** en la era de la TARAA, aún se presenta un número importante de casos de IRIS, lo cual recomienda continuar implementando protocolos actualizados de prevención y diagnóstico e inicio temprano del tratamiento.

**Palabras Clave:** *Infecciones Oportunistas, Terapia Antirretroviral Altamente Activa, Reconstitución Inmune, Infecciones por VIH.*

## Clinical and sociodemographic features of HIV-infected patients and immune reconstitution inflammatory syndrome in Antioquia (Colombia)

### Abstract

**Background:** *despite combined antiretroviral therapy (cART) effectiveness for the control of HIV infection, 15-30% of these patients develop Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome (IRIS), consisting in a clinical worsening at the beginning cART. It is important to know the prevalence and characteristics of people with IRIS to generate prevention strategies.* **Objective:** *to describe the prevalence and sociodemographic characteristics of patients with IRIS HIV-related, from a health care facility in Antioquia - Colombia.* **Methods:** *in a population of 515 patients that started cART between 2013-2018, we developed a cross-sectional study with a simple random sampling of 188 HIV patients. The presence of IRIS was defined according to French criteria or high suspected IRIS in those who had insufficient clinical information and have developed an opportunistic infection (OI) after cART initiation.* **Results:** *the prevalence of IRIS was 12.8% (12.5% by French criteria and 87.5% by high suspected IRIS). IRIS patients were 25% women, median age 41.5 years. 87.5% presented OI. From these, the most common was tuberculosis disease (72.7%).* **Conclusions:** *in*

*the era of cART, there are still an important number of IRIS cases, which indicates the need to continue implementing preventive and diagnostic protocols and early treatment initiation.*

**Key words:** *immune Reconstitution, Antiretroviral Therapy, Highly Active, HIV Infections, Opportunistic Infections.*

## Introducción

Según el programa para el SIDA de la Organización de las Naciones Unidas, se estima que alrededor del mundo existen 38 millones de personas infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana VIH [1]. En Colombia se habían diagnosticado desde el año 1983 y hasta el año 2019 123.490 personas con VIH con una letalidad asociada de 13.17 por cada 1.000 personas infectadas, y en el departamento de Antioquia se reportaron 21.493 casos hasta ese mismo año, con un aumento considerable respecto al año anterior (16.310 en el 2018), razón por la cual Antioquia fue el segundo departamento con la incidencia más alta para la infección, después de Cundinamarca y Bogotá, D.C. [2]. Desde su descripción en 1981 hasta hoy, la infección por VIH representa un problema de salud pública importante, debido a las características del virus, las dificultades para el diagnóstico oportuno y la cobertura del tratamiento. Adicionalmente, la infección puede originar graves consecuencias no solo en quienes la padecen sino también en su familia, su entorno social y los servicios de salud [3,4].

A finales de la década de 1990 se introdujo la terapia antirretroviral de alta actividad (TARAA), lo cual redujo la mortalidad, y la infección pasó de ser una enfermedad progresiva mortal a una enfermedad crónica controlable. En la actualidad, aproximadamente 27,5 millones de personas infectadas viven bajo tratamiento antirretroviral en el mundo, es decir, el 72,3% de la población diagnosticada [1]. No obstante, en Colombia el 94% de las personas identificadas con la infección por VIH se encuentran bajo TARAA y el 39% de los nuevos

diagnósticos de VIH fueron realizados en fase de SIDA, sugiriendo un diagnóstico tardío de la infección en este último grupo de personas. En Antioquia, el porcentaje de pacientes con VIH bajo TARAA (85,65%), similar al del año anterior (85,7%), evidencia que a nivel regional no se alcanza aún el objetivo *fast-track* de la OMS denominado 90-90-90, es decir, diagnosticar el 90% de las personas con VIH, tratar el 90% de las personas diagnosticadas y lograr control virológico en el 90% de los pacientes en tratamiento [5,6].

Hoy disponemos de seis familias de antirretrovirales con capacidad para suprimir la replicación viral y reconstituir, al menos parcialmente, la capacidad funcional del sistema inmune [7–9]. Sin embargo, existe un subgrupo de personas que tras iniciar este tratamiento pueden presentar un empeoramiento paradójico de su estado clínico, definido como síndrome inflamatorio de reconstitución inmune (IRIS) [10,11].

El IRIS se presenta gracias a la restauración de la respuesta inmune específica que se produce debido al aumento en el recuento de linfocitos T CD4<sup>+</sup> funcionales tras iniciar la TARAA [12,13]. De acuerdo con los reportes realizados a la fecha, la epidemiología del IRIS no está bien definida; sin embargo, se ha reportado una incidencia que oscila entre el 10% y el 50% en pacientes que inician la TARAA, y de los cuales mueren aproximadamente el 4,5%. Este amplio rango de incidencia depende de la zona geográfica, del tipo de coinfección y del recuento de linfocitos T CD4<sup>+</sup> al inicio de la TARAA [7,14].

La presentación del IRIS se puede dar por un empeoramiento paradójico de una

infección preexistente parcialmente tratada que reaparece tras el inicio de la TARAA, o por el desenmascaramiento de una infección latente y no diagnosticada previamente o por la presencia de algunas enfermedades autoinmunes [15]. Los pacientes con mayor predisposición para desarrollar IRIS son quienes presentan una evidente inmunosupresión grave, generalmente con recuento de linfocitos T CD4<sup>+</sup> menores a 100 células/ $\mu$ l y raramente ocurre en aquellos con recuentos mayores a 350 células/ $\mu$ l [6,16].

Teniendo en cuenta la proporción de personas diagnosticadas hoy en etapas tardías de la infección en Colombia, es posible que el IRIS constituya una condición que esté presente en esta población. Lamentablemente, no hay reportes recientes acerca de su comportamiento epidemiológico en Colombia ni de las características de los pacientes que lo presentan; llenar este vacío informativo puede ser importante en la valoración inicial de los pacientes diagnosticados con VIH con el fin de establecer medidas preventivas de manera oportuna. Por lo tanto, el objetivo de este estudio ha sido determinar la prevalencia del IRIS y las diferencias en cuanto a las variables clínicas y sociodemográficas que pueden estar relacionadas, en un grupo de pacientes diagnosticados con VIH en una institución de salud en Antioquia (Colombia).

## Materiales y métodos

Estudio observacional descriptivo y retrospectivo en el cual, de una población total de 1.800 pacientes atendidos en la IPS CIB Salud, 515 iniciaron la TARAA entre 2013 y 2018. El estudio fue avalado como una investigación sin riesgo de acuerdo con la normatividad colombiana, por el Comité de Ética en Investigación de la Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB). La información en las bases de datos fue codificada para proteger la identidad de los pacientes.

Basados en una proporción reportada en estudios previos del 15% [14], con un nivel de significancia el 95%, una precisión absoluta ( $d$ ) = 0,05 y una población total de 515 personas, con un sobre muestreo del 5%, se calculó un tamaño muestral de 188 pacientes.

La población estudiada correspondió a personas residentes en el departamento de Antioquia, con diagnóstico confirmado de infección por VIH, atendidas en la IPS CIB Salud, iniciado TARAA entre 2013 y 2018 y tratadas al menos durante 4 meses; se excluyeron aquellos que habían presentado reacciones inflamatorias causadas por toxicidad a los medicamentos o por enfermedades adquiridas antes del inicio de la TARAA.

Con base en las características más relacionadas con IRIS según la literatura, se estudiaron las siguientes variables: i) sociodemográficas: edad, sexo, estado civil, escolaridad, estrato socioeconómico, área de residencia, ocupación y orientación sexual; ii) clínicas: antecedentes personales patológicos, fecha del diagnóstico de VIH, fecha de inicio de la TARAA, signos y síntomas en los 4 meses posteriores al inicio de la TARAA, recuento de linfocitos T CD4<sup>+</sup> al momento del diagnóstico de VIH, al iniciar la TARAA y en los 4 meses posteriores al inicio de la TARAA, carga viral al momento del diagnóstico de VIH, al iniciar la TARAA y en los 4 meses posteriores al inicio de la TARAA, historia de hospitalizaciones en los 4 meses posteriores al inicio de la TARAA, historia de infecciones oportunistas, otras enfermedades definitorias de SIDA.

Para realizar el diagnóstico de IRIS se utilizaron los criterios desarrollados por French *et al.* 2004 (Tabla 1) [17]. Sin embargo, por el tipo de estudio, basado en fuentes secundarias, se decidió que los pacientes que no contaban con la información clínica completa y que, además, presentaron una infección oportunitaria (IO) después de haber iniciado la TARAA, fueran catalogados como pacientes con alta sospecha diagnóstica de IRIS y, para fines estadísticos

del presente estudio, se analizaron como grupo independiente y dentro del grupo de pacientes que presentaron IRIS. Esto con el fin de prevenir sesgos de mala clasificación de los desenlaces, buscando un desenlace definido por criterios y otro por sospecha, y realizando los análisis diferenciales según el caso.

### Análisis estadístico

Se calcularon estadísticas de resumen y dispersión para las variables cuantitativas verificando la normalidad de la distribución de los datos mediante la prueba de Shapiro-Wilk. Cuando los datos presentaron una distribución normal se informó la media con su respectiva desviación estándar. Por el contrario, cuando la distribución obtenida no fue normal, se informó la mediana y su respectivo rango intercuartílico. Se analizó el número de datos perdidos, así como su comportamiento y patrón para definir su manejo.

Con el fin de valorar las diferencias en las características entre los pacientes con y sin IRIS, se aplicó la prueba *t de Student* para dos muestras independientes en los casos

donde se pudo verificar normalidad y homogeneidad de varianzas, la cual se verificó a través de la prueba de Levene. En el caso de no cumplirse el supuesto de normalidad u homocedasticidad, se realizó la prueba U de Mann-Whitney. Para evaluar la diferencia en proporciones cuando la variable tenía 3 o más categorías, se empleó la prueba chi-cuadrado de independencia.

Para todas las pruebas estadísticas se tuvo en cuenta una significación del 95%, es decir, un error tipo I ( $\alpha$ ) igual a 5%. Por lo tanto, se consideraron resultados con evidencia significativa valores de  $p < 0,05$ . Las pruebas estadísticas se realizaron el software SPSS Statistics versión 24.

## Resultados

### Características sociodemográficas de los pacientes

Las características sociodemográficas de los pacientes que desarrollaron IRIS (por criterios y por sospecha) y de los que no desarrollaron IRIS se presentan en la Tabla 2.

**Tabla 1. Criterios French 2004 para la definición clínica de IRIS**

Criterios mayores	Criterios menores
<p>A. Presentación atípica de infecciones oportunistas o tumores en pacientes respondedores a la TARAA y que se manifieste por cualquiera de las siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Enfermedad localizada *</li> <li>• Reacción inflamatoria exagerada †</li> <li>• Reacción inflamatoria atípica en tejidos afectados ‡</li> <li>• Progresión de disfunción orgánica o ampliación de lesiones preexistentes después de una mejoría clínica definitiva tras el tratamiento específico para patógenos antes del inicio de la TARAA, excluyendo toxicidad a dicho tratamiento o nuevos diagnósticos §</li> </ul> <p>B. Disminución en la carga de RNA viral en plasma de al menos 1 log<sub>10</sub> copias/ml</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>► Incremento en el recuento de linfocitos TCD4+ en sangre periférica después de iniciar la TARAA</li> <li>► Incremento en una respuesta inmune específica relevante para el patógeno</li> <li>► Resolución espontánea de la enfermedad con la continuación de la TARAA</li> </ul>

Fuente: [17].

Para hacer el diagnóstico de IRIS se requiere la presencia de los dos criterios mayores o el criterio mayor (A) más dos criterios menores. IRIS: Síndrome Inflamatorio de Reconstitución Inmune; TARAA: Terapia Antirretroviral Altamente Activa; \* Ej.: nódulos linfáticos agrandados, hepatomegalia, esplenomegalia; † Ej.: fiebre grave excluyendo otras causas, lesiones dolorosas; ‡ Ej.: granulomas, supuración, necrosis; § Ej.: desarrollo o agrandamiento de lesiones cerebrales después del tratamiento para criptococosis o toxoplasmosis cerebral, neumonitis o desarrollo de neumonía después del tratamiento para infección por *M. tuberculosis* o *Pneumocystis carinii*, nuevo inicio o empeoramiento de uveítis/vitritis después de la resolución de retinitis por citomegalovirus, fiebre o citopenia después del tratamiento para *M. avium complex*, ampliación de las lesiones del Sarcoma de Kaposi y posterior resolución o regresión parcial sin el inicio de la radioterapia o quimioterapia sistémica

**Tabla 2. Comparación de las características sociodemográficas según la presencia o no de IRIS.**

Características		Pacientes con IRIS % (n=24)	Pacientes sin IRIS % (n=164)	IC95%	Valor p
Sexo	Femenino	25% (6)	39% (64)	6,7 (-0,170 a 0,037)	0,184
	Masculino	75% (18)	61% (100)		
Tipo régimen	Subsidiado	100% (24)	95,1% (156)	13,3 (-0,018 a 0,248)	0,328
	Contributivo	0% (0)	4,9% (8)		
Lugar de residencia	Urbana	95,8% (23)	97% (159)	4,1 (-0,428 a 0,348)	0,585
	Rural	4,2% (1)	3% (5)		
Estado civil	Soltero	91% (22)	88,4% (145)		0,725
	Casado	4,2% (1)	1,8% (3)		
	Unión libre	4,2% (1)	9,1% (15)		
Escolaridad	No escolarizado	4,2% (1)	5,5% (9)		0,617
	Primaria	41,7% (10)	31,1% (51)		
	Secundaria	12,5% (3)	26,8% (44)		
	Bachiller	29,2% (7)	20,7% (34)		
	Técnica	8,3% (2)	9,8% (16)		
	Pregrado	4,2% (1)	5,5% (9)		
Ocupación	Estudiante	8,3% (2)	1,8% (3)		0,237
	Empleado	37,5% (9)	47,6% (78)		
	Desempleado	54,2% (13)	50% (82)		
Orientación sexual	HSH	12,5% (3)	25% (41)		0,072
	HSM	33,3% (8)	28% (46)		
	HSHM	25% (6)	6,1% (10)		
	MSH	25% (6)	34,8% (57)		
	MSM	0% (0)	0,6% (1)		
	MSHM	0% (0)	0% (0)		

HSH (hombre que tiene sexo con hombres), HSM (hombre que tiene sexo con mujeres), HSHM (hombre que tiene sexo con hombres y/o con mujeres), MSH (mujer que tiene sexo con hombres), MSM (mujer que tiene sexo con mujeres), MSHM (mujer que tiene sexo con hombres y/o con mujeres).

Entre los pacientes analizados, 2 fueron diagnosticados con IRIS por criterios French y además 178 proporcionaron datos incompletos que no permitieron aplicar estos criterios. Sin embargo, dado que se contaba con el registro del diagnóstico de eventos oportunistas, fue posible identificar si este se había presentado en una fecha anterior o posterior al diagnóstico de infección por VIH. En estos casos se consideró el criterio de sospecha de IRIS de acuerdo con el momento de presentación de la infección oportunista (IO). Según esto, se identificaron 20 pacientes, arrojando una prevalencia de 1,06% de casos de IRIS y de 11,7% de casos sospechosos (Figura 1) que para efectos de los análisis se tomó como un único grupo de pacientes con IRIS.

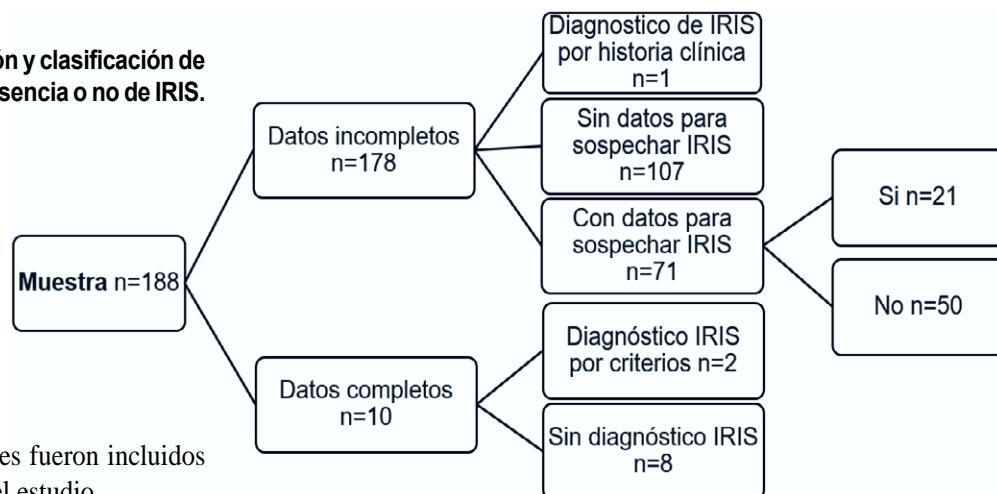
El patrón de los datos perdidos fue intermitente; sin embargo, la cantidad de datos perdidos en las variables relacionadas con el recuento de carga viral y linfocitos T CD4+ (94%) no permitió valorar su mecanismo, y no fue posible realizar imputación de estos. De manera similar, los datos incompletos respecto al esquema de tratamiento antirretroviral inicial no permitieron analizar esta variable.

### Características clínicas de los pacientes

Se valoró si existían diferencias en la proporción de pacientes con algún antecedente personal entre quienes presentaron IRIS y entre quienes no. En general, no hubo diferencias en esta proporción ( $p = 1$ , IC95% -0,21 a 0,2), y a pesar de que algunos pacientes

**Figura 1.**

**Flujograma de selección y clasificación de pacientes según la presencia o no de IRIS.**



presentaban entre 0 y 3 antecedentes personales, tampoco se encontraron diferencias entre estas proporciones de acuerdo con la presentación de IRIS (Tabla 3)

En cuanto a la presencia de IO en el grupo con IRIS, un 91,6% había presentado alguna de estas. La más común en dicho grupo fue tuberculosis (72,7%), seguido de neumonía por *Pneumocystis* e infección por *Toxoplasma* (18,1%), *Cryptococcus*, *Histoplasma*, *Herpes* y *Citomegalovirus* (9%) y sarcoma de Kaposi (4,5%). Entre ellos, el 27,2% sufrió tres eventos oportunistas, 27,2% dos eventos y 45% un único evento. Ninguno de estos pacientes falleció durante el período de estudio.

En cuanto al tiempo desde el momento del diagnóstico y el inicio del tratamiento antirretroviral, no se encontraron diferencias entre quienes presentaron IRIS frente a los que no lo presentaron ( $p = 0,56$  IC95% - 21,9 a 59 días). Sin embargo, la variabilidad de los datos fue importante, con un rango entre 0 y 7.853 días y una mediana de 57,5 días, por lo cual analizamos si existían diferencias entre el inicio temprano (0 a 14 días), medio (15 a 59 días) y tardío (60 o más días), sin encontrar diferencias en ninguno de los períodos analizados (Tabla 4).

## Discusión

El IRIS es una patología que se presenta en los pacientes infectados por el VIH que inician la TARAA, principalmente en quienes exhiben una alteración inmune avanzada al momento del diagnóstico [18]. En este estudio se efectuó una revisión retrospectiva de historias clínicas de pacientes infectados por el VIH, con el fin de determinar las características clínicas y sociodemográficas relacionadas con el desarrollo de IRIS. Constatamos una prevalencia de IRIS similar a la reportada en otros estudios. Se observó que la infección oportunitaria más frecuentemente encontrada fue por *M. tuberculosis*, y la mayoría de los pacientes con IRIS fueron del sexo masculino heterosexuales. No encontramos diferencias en cuanto al tiempo de inicio del tratamiento desde el diagnóstico, ni la presentación de antecedentes personales en los pacientes. La magnitud de los datos perdidos no nos permitió valorar diferencias en cuanto a recuento de linfocitos T CD4+, carga viral ni en cuanto al esquema antirretroviral de inicio.

Reportes previos señalan que este desorden se presenta principalmente en hombres, con una frecuencia que va desde el 50,8% a 93%, con una media (o mediana) de edad

**Tabla 3. Diferencias en la presentación de antecedentes personales entre quienes desarrollaron IRIS y quienes no**

Antecedente personal	Pacientes con IRIS % (n = 24)	Pacientes sin IRIS % (n = 164)	IC95%	Valor p
Ningún antecedente personal	70,8	65,8	-0,16 a 0,26	0,8
Un antecedente personal*	20,8	26,2	-0,25 a 0,14	0,75
Dos antecedentes personales†	4,1	6,7	-0,05 a 0,11	0,28
Tres antecedentes personales‡	4,1	1,2	-0,11 a 0,06	0,63

\* Hipertensión arterial, Diabetes Mellitus, Enfermedad hepática o Dislipidemia. † Hipertensión arterial-Diabetes Mellitus, Hipertensión arterial-Dislipidemia, Diabetes Mellitus-Dislipidemia, Enfermedad hepática-Dislipidemia. ‡ Hipertensión arterial – Enfermedad Hepática – Dislipidemia.

**Tabla 4. Diferencias entre el tiempo al inicio del tratamiento entre quienes desarrollaron IRIS y quienes no lo desarrollaron**

Días entre diagnóstico y tratamiento	Pacientes con IRIS % (n = 24)	Pacientes sin IRIS % (n = 164)	IC95%	Valor p
Temprano	8	39	-0,12 a 0,31	0,44
Estándar	11	70	-0,2 a 0,26	0,94
Tardío	5	33	-0,17 a 0,18	1

Temprano (0-14 días), Estándar (15-59 días), Tardío (mayor o igual a 60 días).

de 35 años (RIQ, 30,7 – 40 años) [19,20]. En este estudio encontramos datos similares, con una frecuencia de pacientes del sexo masculino con sospecha de IRIS del 75% y con edad media (o mediana) de 44,5 años (RIQ, 17 – 88 años). Además, diferentes estudios han reportado que, al momento del inicio de la TARAA, los pacientes con IRIS tienen un recuento de linfocitos T CD4+ menor que los pacientes sin IRIS, con valores de 221,4 células/ $\mu$ L  $\pm$  40,2. Sin embargo en nuestro estudio no fue posible analizar la variable del recuento de linfocitos T CD4+ debido a la cantidad de datos perdidos [21].

En concordancia con nuestros hallazgos, en cuanto a las infecciones oportunistas, la literatura señala que el microorganismo más frecuentemente asociado al IRIS es el *M. tuberculosis* (72,7%), seguido de neumonía por *Pneumocystis* e infección por *Toxoplasma* (18,1%). Sin embargo, otros reportes han señalado al *Cryptococcus* como uno de los principales microorganismos oportunistas [13].

En el 2010, Müller *et al.* publicaron una revisión sistemática con metaanálisis que

incluyó a 13.103 pacientes de diversas cohortes provenientes de 23 países, con el fin de definir la incidencia y la letalidad de los eventos asociados al IRIS en pacientes que empezaron la TARAA en países de bajos y altos ingresos. En este estudio se reportó que la incidencia de IRIS varió del 6,4% al 37,7%, evidenciando la influencia de la zona geográfica y los programas de detección y atención a la infección por VIH en la incidencia de IRIS, siendo notable la diferencia entre la Guía de Práctica Clínica colombiana actual y las recomendaciones más recientes en el ámbito mundial en cuanto al manejo clínico de la infección por VIH, siendo la primera más permisiva en cuanto al retraso en el inicio de la TARAA [14,16,22]. Por ejemplo, las recomendaciones actuales de por diferentes entes reguladores mundiales en el tratamiento de la infección por VIH como la OMS, el Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos, la Sociedad Internacional Antiviral, entre otros, concuerdan en que el inicio de la TARAA debe iniciarse tan pronto como sea posible en todos los pacientes diagnosticados con la infección por VIH. La adaptación de esta medida, suma-

do a un programa efectivo de diagnóstico temprano, lograría disminuir de manera notable la incidencia de IRIS, al reducir la alteración inmunológica avanzada, conocida como el principal factor de riesgo de IRIS [23].

También se pudo evidenciar, como resultado indirecto de este trabajo, que la falta de información y el seguimiento inadecuado de los pacientes, no solo son limitantes importantes para estudios de tipo retrospectivo, sino que son factores de relevancia que podría influir en el desenlace de los pacientes. En este sentido, los estudios han señalado la importancia de una historia clínica completa y clara para un desenlace positivo del curso de la enfermedad en los pacientes, por lo cual es crucial establecer medidas de control y vigilancia en los programas de atención integral a pacientes con infección por VIH en Colombia [24]. Cabe destacar que la información clínica suministrada por la institución en donde se realizó este estudio, en su gran mayoría provenía de otras instituciones donde previamente habían sido atendidos los pacientes, y como consecuencia del cambio continuo de institución prestadora de servicios de salud (IPS) que se presenta en el sistema de salud colombiano, se genera pérdidas de los datos almacenados.

Finalmente, los resultados obtenidos nos permiten evidenciar que, aunque la cobertura de TARAA ha permitido reducir los casos de IRIS, aún se presentan algunos casos no identificados de manera sistemática. Adicionalmente, según nuestro conocimiento, en Colombia no hay estudios recientes relacionados con la prevalencia del IRIS y las características

clínicas y sociodemográficas asociadas, por lo que sería importante continuar esta línea de estudio en la esfera regional y nacional con el fin de detectar, según las dinámicas actuales de la infección por VIH y los cambios en las guías de manejo de pacientes con la infección, cómo esto impacta en el desarrollo del IRIS e identificar factores controlables para evitar su aparición y las complicaciones derivadas.

## Conclusiones

Estos resultados nos acercan a la situación del estado actual de los pacientes con VIH y que desarrollan IRIS en Antioquia (Colombia). No obstante, estudios más amplios deben ser realizados. Se precisa diseñar nuevos protocolos que eviten la pérdida de información en las historias clínicas de los pacientes y que garanticen un seguimiento clínico adecuado.

## Fuente de financiacion

Esta investigación se realizó con el apoyo de la Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB), la Corporación Universitaria Remington (CUR), la Universidad de Antioquia (UdeA) y el Ministerio de Ciencia y Tecnología (111584467553).

## Agradecimientos

Los autores agradecen a todos los participantes en el estudio.

## Declaración de conflicto de interés

Los autores declaran no tener ningún tipo de conflicto de interés.

## Referencias

1. Joint United Nations Program on HIV/AIDS (UNAIDS). **UNAIDS data 2020.** Unaids. Geneva, Switzerland; 2020.
2. Cuenta de Alto Costo [CAC]. **Situación del VIH/SIDA en Colombia 2020.** Bogotá, Colombia; 2020.
3. Angulo-Rodríguez YJ. **En la infección por VIH, ¿es mejor prevenir que curar? .** Medicas UIS. 2015;28(2):183–185.
4. Ochoa R. **VIH/SIDA y desarrollo.** Revista Cubana de Higiene y Epidemiología. 2004 May;42(2).
5. Programa Conjunto de las Naciones unidas sobre VIH/SIDA. **Estrategia 90-90-90 Un ambicioso objetivo de tratamiento para contribuir al fin de la epidemia de sida.** Onusida. 2013;39.
6. Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo Cuenta de Alto Costo [CAC]. **Situación del VIH Sida en Colombia. Bogotá, Colombia: Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo;** 2018. 1–161 p.
7. Maartens G, Celum C, Lewin SR. **HIV infection: Epidemiology, pathogenesis, treatment, and prevention.** Lancet. 2014;384:258–271. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60164-1
8. Bernal F. **Farmacología De Los Antirretrovirales.** Rev Médica Clínica Las Condes. 2016;27(5):682–697. DOI: 10.1016/j.rmclc.2016.09.013
9. Saag MS, Benson CA, Gandhi RT, Hoy JF, Landovitz RJ, Mugavero MJ, et al. **Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV Infection in Adults : 2018 Recommendations of the International Antiviral Society – USA Panel.** J Am Med Assoc. 2019;320(4):379–396. DOI: 10.1001/jama.2018.8431.Antiretroviral
10. Osorio J, Álvarez D, Barreto-Mora J, Casanova-Bermeo M, Vargas-Plazas H, Giraldo-Bahamon G, et al. **Infecciones pulmonares en pacientes con VIH 20 años después de la terapia antirretroviral combinada. ¿qué ha cambiado?** Infectio. 2016;20(3):180–189. DOI: 10.1016/j.infect.2015.08.002
11. Zheng Y, Zhou H, He Y, Chen Z, He B, He M, et al. **The Immune Pathogenesis of Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome Associated with Highly Active Antiretroviral Therapy in AIDS.** AIDS Res Hum Retroviruses. 2014;30(12):1197–1202. DOI: 10.1089/aid.2014.0106
12. Hidrón A, González Á. **Síndrome inflamatorio de reconstitución inmune en pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana y afecciones fúngicas.** Infectio. 2012;16(Supl 3):51–58. DOI: 10.1016/S0123-9392(12)70027-9
13. Sereti I. **Immune reconstruction inflammatory syndrome in HIV infection: beyond what meets the eye.** Top Antivir Med. 2020;27(4):106–111.
14. Müller M, Wandel S, Colebunders R, Attia S, Furrer H, Egger M. **Incidence and Lethality of Immune Reconstitution Disease in HIV-Infected Patients Starting Antiretroviral Therapy: Systematic Review and Meta-Analysis.** Lancet Infect Dis. 2010;10(4):251–261. DOI: 10.1016/S1473-3099(10)70026-8.Incidence
15. Nelson AM, Manabe YC, Lucas SB. **Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome (IRIS): What pathologists should know.** Semin Diagn Pathol. 2017;34(4):340–351.
16. Ministerio de Salud y Protección Social. **Guía de práctica clínica (GPC) basada en la evidencia científica para la atención de la infección por VIH / Sida en adolescentes** (con 13 años de edad o más) y adultos. Ministerio de Salud y Protección Social; 2014. 499 p.
17. French MA, Price P, Stone SF. **Immune Restoration Disease after Antiretroviral Therapy.** AIDS. 2004;18(12):1615–1627. DOI: 10.1097/01.aids.0000131375.21070.06
18. Pelaez-Gil MC, Villalobos-Mora C, Mora-Hernandez G. **Síndrome de Reconstitución Inmune.** Med Leg Costa Rica. 2017;34(1):1-6.
19. Ratnam I, Chiu C, Kandala N-B, Easterbrook PJ. **Incidence and Risk Factors for Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome in an Ethnically Diverse HIV Type 1-Infected Cohort.** Clin Infect Dis. 2006 Feb;42(3):418–427. DOI: 10.1086/499356
20. Shelburne SA, Visnegarwala F, Darcourt J, Graviss EA, Giordano TP, White AC, et al. **Incidence and risk factors for immune reconstitution inflammatory syndrome during highly active antiretroviral therapy.** Aids. 2005;19(4):399–406. DOI: 10.1097/01.aids.0000161769.06158.8a
21. Rateni L, Lupo S, Palazzi J, Racca L, Ghersevich S. **Assessing Endocrine and Immune Parameters in Human Immunodeficiency Virus-Infected Patients Before and After the Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome.** Arch Endocrinol Metab. 2018;62(1):64–71. DOI: 10.20945/2359-3997000000010

22. World Health Organization. **Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach.** Vol. 2, WHO Library. Geneva, Switzerland; 2016. 1–429 p. DOI: 10.1097/00022744-199706000-00003
23. Stanton J, Remiarz A, Wright P. **Starting Antiretroviral Therapy in Treatment-Naïve Persons Living With HIV : Is as Soon as Possible Good Enough When “ Rapid Start ” is Clinically Feasible ?.** J Assoc Nurses AIDS Care. 2019;30(3):255–258.
24. Azzolini E, Furia G, Cambieri A, Ricciardi W, Volpe M, Poscia A. **Quality improvement of medical records through internal auditing: A comparative analysis.** J Prev Med Hyg. 2019;60(3):E250–E255.  
DOI: 10.15167/2421-4248/jpmh2019.60.3.1203

