



# Infectio

## Asociación Colombiana de Infectología

www.elsevier.es/infectio



### REVISIÓN

## Síndrome inflamatorio de reconstitución inmune en pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana y afecciones fúngicas

Alicia Hidrón<sup>a,b,c,d,\*</sup> y Ángel González<sup>e</sup>

<sup>a</sup>División de Enfermedades Infecciosas, Escuela de Medicina, Universidad de Emory, Atlanta, Georgia, Estados Unidos

<sup>b</sup>Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia

<sup>c</sup>Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia

<sup>d</sup>Corporación para Investigaciones Biológicas, Medellín, Colombia

<sup>e</sup>Grupo de Investigación en Microbiología Básica y Aplicada (MICROBA), Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

#### PALABRAS CLAVE

Síndrome inflamatorio de reconstitución inmune;  
VIH;  
*Cryptococcus*;  
*Histoplasma*;  
*Pneumocystis*

#### Resumen

El síndrome inflamatorio de reconstitución inmune describe la inflamación que causa un empeoramiento paradójico de infecciones preexistentes o desenmascara infecciones subclínicas como consecuencia del inicio de la terapia antirretroviral en pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana. Este síndrome se asocia con un desequilibrio en la respuesta inmunológica del paciente, que va acompañado de alteraciones en la función y redistribución de las subpoblaciones de linfocitos T CD4<sup>+</sup> ayudadores (Th1, Th2 y Th17) y reguladores, que a su vez producen citocinas con efectos anti y proinflamatorios. Varias de estas citocinas se han utilizado como posibles biomarcadores de esta entidad. Por otro lado, el número disminuido de linfocitos T CD4<sup>+</sup>, una alta carga viral y el diagnóstico de infecciones fúngicas antes del inicio de la terapia antirretroviral son considerados factores de riesgo para el desarrollo del síndrome inflamatorio de reconstitución inmune en estos pacientes. En este artículo, nos centraremos en hacer una revisión sobre las presentaciones del síndrome inflamatorio de reconstitución inmune en pacientes con infecciones micóticas, específicamente aquellos infectados con *Cryptococcus*, *Histoplasma* y *Pneumocystis*.

© 2012 ACIN. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

\*Autor para correspondencia.

Comité de Prevención de Infecciones

Hospital Pablo Tobón Uribe

Calle 78B N.º 69-240, Medellín, Colombia

Tel.: (574) 4459000.

Correo electrónico: ahidron@hptu.org.co (A. Hidrón)

**KEY WORDS**

Immune reconstitution inflammatory syndrome;  
HIV;  
*Cryptococcus*;  
*Histoplasma*  
*Pneumocystis*;

## Immune reconstitution inflammatory syndrome in patients infected with human immunodeficiency virus and fungal infections

**Abstract**

The immune reconstitution inflammatory syndrome or "IRIS" describes the inflammation that causes paradoxical worsening of pre-existing infections or the unmasking of subclinical infections as a result of the initiation of antiretroviral therapy (ART) in patients infected with HIV. This syndrome is associated with disequilibrium in the immune response of the patient, which is accompanied by alterations of the function and distribution of CD4+ T helper (Th1, Th2 and Th17) and regulatory (Treg) lymphocytes which produce cytokines with anti- and pro-inflammatory effects. Several of these cytokines have been used as possible biomarkers for this entity. On the other hand, low numbers of CD4+ T cells, a high viral load and fungal infections diagnosed prior to starting ART are considered risk factors for the development of IRIS in these patients. In this article we will focus on reviewing IRIS in patients infected with fungal pathogens, specifically with *Cryptococcus*, *Histoplasma* and *Pneumocystis*.

© 2012 ACIN. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

**Introducción**

A pesar del éxito de la terapia antirretroviral (ART, en inglés *antiretroviral therapy*) en pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), existe un subgrupo de pacientes que experimentan un deterioro clínico como consecuencia de la rápida restauración de una respuesta inflamatoria inmune específica excesiva y no controlada, una vez iniciado el tratamiento antirretroviral<sup>1,2</sup>. El deterioro clínico en estos pacientes que se encuentran bajo el ART se ha descrito en relación con la reactivación de infecciones subclínicas preexistentes y a ciertos desordenes inflamatorios o enfermedades autoinmunes<sup>2</sup>. Este fenómeno inflamatorio se ha descrito como el síndrome de reconstitución inmune (IRIS, en inglés *immune reconstitution inflammatory syndrome*), o enfermedad de restauración inmune<sup>3,4</sup>. Es importante anotar que aunque el IRIS fue descrito inicialmente en pacientes VIH, quienes recibían ART, este fenómeno asociado a la exacerbación de infecciones fúngicas también se ha descrito en individuos con trasplante de órganos sólidos<sup>5-7</sup>, pacientes neutrópenicos<sup>8,9</sup>, mujeres en el período posparto<sup>5</sup> y en individuos que han recibido inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) como tratamiento de ciertas enfermedades inflamatorias crónicas<sup>10</sup>. No obstante, muchos aspectos de este síndrome son complejos y no son completamente entendidos. En esta revisión, se describen algunos aspectos clave del desarrollo del IRIS en pacientes VIH coinfectados con hongos de importancia clínica.

### Síndrome inflamatorio de reconstitución inmune: definición, epidemiología y diagnóstico

Al presente, no existe un estándar de oro o biomarcador que permita definir o diagnosticar, de forma precisa, el IRIS en individuos VIH o en otras poblaciones de pacientes.

Es importante anotar que el IRIS puede ser desencadenado por una amplia variedad de microorganismos patógenos, entre ellos los hongos, y otros procesos patológicos; esto incluye la reactivación de una infección clínica silente o el empeoramiento de una infección oportunista previamente diagnosticada; adicional a estos procesos, se suma el hecho de excluir un nuevo proceso infeccioso o la posibilidad de que el microorganismo exhiba resistencia a los medicamentos como causa del deterioro observado en los pacientes, lo que dificulta el diagnóstico del IRIS<sup>2</sup>.

Existen varias corrientes lideradas por grupos de investigación que han propuesto diferentes criterios diagnósticos para definir un caso de IRIS. Generalmente, se acepta que se deben cumplir ciertos criterios mínimos para definir un caso de IRIS; entre estos criterios se encuentran: a) asociación temporal entre el inicio de la ART y el posterior desarrollo de los síntomas (usualmente, dentro de los 3 primeros meses); b) evidencia de una restauración inmune (respuesta virológica e inmune) demostrada por una disminución de la carga viral ( $> 1 \log_{10}$  copias/ml) y aumento en el número de linfocitos T (LT) CD4<sup>+</sup>, y c) presencia de signos y síntomas clínicos consistentes con un proceso inflamatorio<sup>2</sup>. Es importante anotar que el curso clínico de este síndrome no debe ser consistente con el curso normal de una infección oportunista previamente diagnosticada o un nuevo proceso infeccioso, como tampoco los signos o síntomas observados pueden ser explicados como consecuencia de una toxicidad a los medicamentos utilizados<sup>2</sup>.

En cuanto a la relación temporal, es importante anotar que el IRIS se presenta usualmente en los primeros 3 meses, luego de iniciar la terapia antirretroviral, pero está descrito desde los 4 hasta los 186 días postterapia<sup>11</sup>.

Aunque inicialmente estudios retrospectivos reportaban una incidencia cercana al 30%<sup>1,12</sup>, investigaciones más recientes reportan una incidencia que oscila entre el 7 y el 16%<sup>13-16</sup>, y una mortalidad del 4,5%<sup>14</sup>.

En la tabla 1 se describen los criterios generales más comúnmente utilizados, descritos por French et al.<sup>17</sup> y Robertson et al.<sup>18</sup> para definir un caso de IRIS. Adicional-

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3403772>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3403772>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)