

Síndrome de reconstitución inmune en un paciente de sida con una tuberculosis diseminada

Immune reconstitution syndrome in an AIDS patient with disseminated tuberculosis

MSc. María del Carmen Álvarez Escobar,^I MSc. Héctor Lima Gutiérrez,^{II} Dra. Arnella Torres Álvarez,^{III} Dra. Arling Yuliet Torres Álvarez,^{III} Dr. Abel Semper González^I

^I Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas. Matanzas, Cuba.

^{II} Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Provincial Comandante Faustino Pérez Hernández. Matanzas, Cuba.

^{III} Hospital Ginecobstétrico Provincial Docente Dr. Julio Alfonso Medina. Matanzas, Cuba.

RESUMEN

La tuberculosis es un factor de riesgo en los pacientes con sida, ya que una vez iniciado el tratamiento antirretroviral pueden desarrollar un síndrome de reconstitución inmune, lo que favorecería el deterioro de su estado clínico. Se presenta el caso de un paciente masculino, de 24 años de edad, diagnosticado de sida hace 4 años, y tratamiento irregular con antirretrovirales. Acudió al Hospital Universitario Clínico Quirúrgico "Comandante Faustino Pérez Hernández" con fiebre elevada, acompañado de cuadro general, manifestaciones respiratorias y dolor inguinal derecho. En el examen físico se constató un cuadro adénico generalizado, fue hospitalizado para estudio y tratamiento. Se diagnosticó un síndrome de reconstitución inmune en un paciente de sida con una tuberculosis diseminada, el cual fallece a pesar de la terapéutica impuesta. Este síndrome se caracteriza por una restauración gradual de la inmunidad patógeno-específica, donde el sistema inmune es capaz de reconocer patógenos presentes pero clínicamente ocultos. Se asocia a otros factores de riesgo y puede ser letal; de ahí que el reconocimiento oportuno de los pacientes con alto riesgo de contraerlo, así como un adecuado manejo sobre cuándo iniciar la terapia antirretroviral en cada caso específico, es quizá la única forma de prevenir su desarrollo.

Palabras clave: sida, tuberculosis diseminada, síndrome de reconstitución inmune.

ABSTRACT

Tuberculosis is a risk factor in patients with AIDS, because once the retroviral treatment begins they can develop an immune reconstitution syndrome that would favor the deterioration of their clinical status. The case of a male patient, aged 24 years is presented. He was diagnosed with AIDS four years ago, and was irregularly treated with antiretroviral. The patient assisted the Clinic-surgical University Hospital "Comandante Faustino Pérez Hernández" with high fever accompanied by general characteristics, respiratory manifestations and right inguinal pain. At the physical examination, generalized adenitic characteristics were found. A syndrome of immune reconstitution was diagnosed in an AIDS patient with disseminated tuberculosis; the patient died in spite of the imposed therapy. This syndrome is characterized by the gradual restoration of the pathogen-specific immunity, where the immune system is able of recognizing the pathogens that are present but clinically hidden. It is associated to other risk factors and may be lethal; therefore the timely recognition of the patients at high risk of suffering it, and also an adequate management about when to begin the anti-retroviral therapy in each specific case, is the unique way of preventing its development.

Key words: aids, disseminated tuberculosis, immune reconstitution syndrome.

INTRODUCCIÓN

La pandemia global del VIH representa un inmenso desafío para el diagnóstico, tratamiento, y prevención de la tuberculosis porque es primera causa de morbimortalidad a nivel mundial en este grupo poblacional.⁽¹⁾

Relacionado con este virus durante los primeros años prevaleció la historia natural de la enfermedad hasta llevar al paciente al estado avanzado de síndrome de inmunodeficiencia adquirida, pero el desarrollo de políticas de prevención implementadas a nivel mundial y el advenimiento de la terapia antirretroviral (TARV) de gran actividad han logrado reducciones importantes en la morbimortalidad, al aumentar la esperanza de vida y, por tanto, aumentar el número de convivientes con VIH que pueden ser afectados por un sinnúmero de enfermedades agudas o crónicas con manifestaciones localizadas o sistémicas.⁽²⁾

La prevalencia desde 1999 cuando el pico epidémico de infección era evidente, en la actualidad el panorama es otro porque se ha reducido en un 19 %. A finales del 2013, vivían en el mundo alrededor de 35 millones de personas con el VIH y 2,1 millones se infectaron en ese mismo año. Relacionado con otras enfermedades que contraen estos enfermos, en el año 2012, 8.6 millones de personas se enfermaron de tuberculosis (TB) y el 13 % de estas personas eran VIH positivos.⁽³⁾

En un grupo de pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), suele apreciarse un deterioro clínico una vez iniciado el tratamiento antirretroviral, como consecuencia de la rápida restauración de una respuesta inflamatoria inmune específica excesiva y no controlada. Este fenómeno inflamatorio se ha descrito como el síndrome de reconstitución inmune (SRI) desencadenado por la reactivación de una infección clínica silente o el empeoramiento de una infección oportunista previamente diagnosticada.⁽⁴⁾

En Cuba en el 2014, se reportó una tasa de VIH de 57,3 casos/ habitantes, cifra que duplicó el número de casos de 2 000, pero con patrones de incremento diferente al resto de los países del tercer mundo, a pesar de la eficacia de su estrategia no está exenta de la asociación sida-tuberculosis.⁽⁵⁾

La interrelación de estas dos enfermedades significa que la tuberculosis puede extenderse más rápidamente y recurrir con mayor frecuencia entre personas que viven con el VIH/SIDA, por lo que la no observancia del tratamiento higiénico medicamentoso por parte del paciente trae consigo que se ensombrezca aún más el pronóstico, de ahí la importancia de su diagnóstico y tratamiento oportuno.⁽⁴⁾

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente masculino de 24 años de edad, raza blanca con antecedentes de padecer de sida hace cuatro años. Mantenía una conducta promiscua (HSH), con mala adherencia al tratamiento médico por lo que era hospitalizado con frecuencia. Acude al centro hospitalario por presentar fiebre elevada de 39-40°C desde hacía 3 días, acompañado de tos húmeda, expectoración amarillo verdosa, astenia marcada, anorexia pérdida de peso de aproximadamente 10 lb en quince días y dolor en la región inguinal derecha. Se decidió ingreso para estudio, tratamiento y evolución del caso.

Antecedentes patológicos personales: sida desde hace 4 años, TB desde hace 3 años y toma ganglionar desde hace 1 año
Hábitos tóxicos: ex-fumador desde hace 1 año, alcohólico (aproximadamente 1/2 l diario).

Examen físico

Mucosas: húmedas e hipo coloreadas.

Piel: *rash* cutáneo morbiliforme pápulo-escamoso con algunas vesículas en el tronco superior, cabeza y cuello.

Estado nutricional: talla, 1,70 m; peso, 40 Kg.

Aparato respiratorio: murmullo vesicular disminuido globalmente, no se auscultaron estertores.

Aparato cardiovascular: ruidos cardíacos rítmicos bien golpeados, no se auscultan soplos. Frecuencia cardíaca de 92 l/min. Tensión arterial 110/70.

Abdomen: excavado, que no se apreció masa t a los golpes de tos, depresible, no signos de irritación peritoneal, doloroso a la palpación superficial y profunda en hipocondrio derecho, donde se palpó hepatomegalia lisa de bordes romos de aproximadamente 2 cm por debajo del reborde costal derecho. A la maniobra de *Shuster* se palpa esplenomegalia lisa de aproximadamente 3 cm. Maniobra de *Murphy* negativa. No se encontraron otras alteraciones a la palpación superficial ni profunda. A la percusión se detectó área de submatidez 2 cm por debajo del reborde costal que se corresponde con la hepatomegalia antes descrita, ruidos hidroaéreos presentes y normales.

Sistema hemolinfopoyético: se palparon masas redondeadas movibles elásticas de más menos 3 cm dolorosas, que parecían corresponderse con adenopatías y que se encontraban en todas las cadenas ganglionares del cuello, en ambas regiones axilares e inguinales; estas últimas de aproximadamente 5 cm en región inguinal izquierda y 7 cm en región inguinal derecha muy dolorosa, enrojecida y caliente. Resto del examen físico sin alteraciones aparentes.

Exámenes complementarios

Hematocrito: 0,20
Leucograma global: $9.6 \times 10^9/L$
Leucograma diferencial: Stab: 001
Eosinofilos: 0
Monocitos: 0
Linfocitos: 004
Segmentados: 095. Presencia de granulaciones tóxicas
Eritrosedimentación: 149mm.
Conteo de reticulocitos: 18×10^3
Plaquetas: $235 \times 10^9/L$
Lámina periférica: Macro plaquetas, leucocitos adecuados, hipocromía, anisocitosis, poikilocitosis
glicemia: 4.9mmol/l
colesterol: 5.4mmol/l
triglicéridos: 1.9 mmol/l
Urea: 18.9 mmol/l
Creatinina: 169mmol/l
Fosfatasa alcalina: 538mmol/l
TGP: 328mmo/l
LDH: 517mmol/l
Proteínas totales: 74.6mmol/l
Albumina: 30.6mmol/l
Globulina: 44mmol/l
Gasometría arterial:
Ph.: 7.32
PCO₂: 19
pO₂: 126
SO₂: 98.1
HCO₃: 99
EB: -13.7
Na: 139meq/L
K: 4.02meq/L
Hierro sérico: 14 mmol/l
VDRL: No reactiva.
Conteo de CD4: No se realiza por negación del paciente.
Prueba de Tuberculina: lectura negativa.

Tenía indicado conteo de linfocitos CD4 y carga viral desde el área, salud el cual no se realiza desde hace más de dos años porque se niega asistir consulta. El último conteo desde hacía 36 meses de CD4 arrojó 200 células/mm³. Se indicó un nuevo conteo lo que no puede realizarse porque el paciente fallece.

Electrocardiograma: ritmo sinusal. Frecuencia cardiaca 100/min. Eje eléctrico hacia la izquierda. Posición eléctrica horizontal. No otras alteraciones electrocardiográficas.

Tórax: no alteraciones óseas ni en partes blandas. Hiperinsuflado, horizontalización de las costillas con ensanchamiento de los espacios intercostales, no ensanchamiento mediastinal. Aplanamiento de los hemidiafragmas. Descenso de los hilios, pero no se apreció lesión añadida en este estudio. Infiltrado intersticial bilateral. No alteraciones pleurales área cardiaca normal.

Ultrasonido abdominal: hepatomegalia difusa de aproximadamente de 40 mm, con aumento de su ecogenicidad. Bazo aumentado de tamaño con ecogenicidad aumentada. Ambos riñones y páncreas sin alteraciones en este estudio

ultrasonográfico. Adenopatías a nivel del hilio hepático, y en áreas esplénicas, peri pancreáticas y para aórticas.

Como se comentó anteriormente el paciente fue empeorando su cuadro clínico y posteriormente falleció, a pesar de la terapéutica impuesta con antirretrovirales, tuberculostáticos de fase 1 y antibioticoterapia de amplio espectro.

Impresión diagnóstica: tuberculosis diseminada en enfermo de sida. Síndrome de reconstitución inmune.

DISCUSIÓN

En estudios revisados, la razón entre los casos del sexo masculino y femenino es de las 34:1 en 1985, y presentó inclinación a descender hasta 1996 con la proporción de 2:1 cifra que se mantiene estable hasta el año 2011.⁽⁶⁾ En otros hallazgos se aprecia la misma relación, influenciado por procesos importantes como la heterosexualización, interiorización, y feminización de la epidemia.⁽⁷⁾

Según reportes de diferentes investigadores las personas con desórdenes de consumo de alcohol tienen mayor probabilidad de contraer infección por VIH y otras enfermedades de transmisión sexual, debido a que muchas veces el alcoholismo está asociado con conductas sexuales de riesgo, tales como: múltiples parejas sexuales, relaciones sexuales sin protección, relaciones con trabajadoras sexuales y sexo a cambio de alcohol o de drogas.^(8,9) Asimismo personas con la infección por VIH son más propensas a consumir mayores cantidades de alcohol, lo que puede dificultar la adherencia para la terapia anti-retroviral, además el alcohol puede actuar como modificador de la conducta sexual, haciendo que los consumidores tengan mayores niveles de relaciones sexuales no protegidas muy próximas al uso de la sustancia.^(8,9)

Es también conocido que dentro del amplio espectro de efectos tóxicos del alcohol el sistema inmunológico es uno de sus blanco, pues actúa como inmunosupresor lo que adquiere vital importancia este efecto en los pacientes infectados con el virus del sida, ya que esta consecuencia negativa se sinergiza al que produce el virus como parte de su acción en el huésped.⁽⁸⁾

Según se recoge en la historia clínica hacía más de dos años, que el paciente estudiado no asistía a la consulta de control, por lo que no tenía realizado complementarios como conteo de linfocitos CD4 ni carga viral, con un último conteo de 200 células/mm³. Está bien definida la relación entre la coinfección por *Micobacterium* TB y VIH y su correlación clínico radiológica.⁽¹⁰⁾ El conteo de linfocitos CD4 es marcador en la clasificación y pronóstico de la enfermedad, la disminución del conteo se asocia con una alta mortalidad por poca respuesta a la terapia antirretroviral, reacciones adversas, irreversibilidad de la infección oportunista que tenga en ese momento, así como dificultad para lograr la recuperación del sistema inmunológico.⁽¹¹⁾

El paciente estudiado estaba medicado con tuberculostáticos de la fase 1, pero la mala adherencia al tratamiento antirretroviral y antituberculoso, lo que se constató en la historia clínica y en el intercambio con su médico de familia, lo llevó a múltiples ingresos en el hospital por diversas complicaciones derivadas de la enfermedad; finalmente el diagnóstico de tuberculosis diseminada lo lleva al fallecimiento.

La evolución de este caso se corresponde con lo descrito en la literatura revisada. Según estudios revisados el compromiso pulmonar en pacientes con VIH es común, y aunque pueden presentar manifestaciones sistémicas es precisamente el compromiso pulmonar el que más se relaciona con la morbimortalidad del paciente, principalmente si es provocado por una infección oportunista.^(12,13)

Ambas infecciones poseen un sinergismo mortal. El VIH promueve la progresión de una infección por TB reciente o latente, y esta última a su vez, acelera la evolución de la enfermedad por VIH. Está demostrado que la TB incrementa la tasa de replicación viral por 160, al acelerar la progresión de la infección por VIH al sida y, con ello, a la muerte; además de ser la principal causa de enfermedad y muerte en personas que viven con el VIH, siendo una de las infecciones oportunistas más vinculadas al VIH.^(7,14)

La infección por VIH, al conducir a la declinación de linfocitos CD4 que son de crucial importancia en iniciar y mantener la respuesta inmune, afecta la presentación clínica y evolución de la TB, lo que difiere notablemente de lo que sucede en personas inmunocompetente.^(7,14,15)

También se reporta que al presentarse más casos de TB/VIH, aumenta el riesgo de transmisión de TB en la comunidad, la mortalidad aumenta, la evolución de formas de TB extra pulmonar y bacilo de Koch (BK) negativa se favorece, la tasa de TB recurrente, exógena y endógena se incrementa. Otra cuestión que favorece todo lo anterior es que las pruebas de detección suelen ser negativas en las personas infectadas por el VIH y la TB lo que puede retrasar el diagnóstico.⁽¹⁶⁾

Un recuento bajo de células CD4 y una carga viral de ARN de VIH alta se recogen como factores de riesgo independientes y significativos para el desarrollo de neutropenia, sin embargo en los complementarios de este caso se apreció una neutrofilia, lo que orienta hacia un síndrome de reconstitución inmune(SRI).^(17,18)

El SRI consiste en un empeoramiento paradójico del estado clínico del paciente, descrito inicialmente en pacientes con virus de la inmunodeficiencia humana con TB que inician la TARV, o de un proceso inflamatorio previo. Puede observarse desde los 4 días hasta 4 años después de iniciado el tratamiento antirretroviral, ocurriendo más frecuente entre el segundo y el tercer mes.⁽¹⁹⁻²¹⁾

La incidencia del SRI en la literatura médica está poco precisada y es muy variable, los estudios son generalmente retrospectivos y varía entre el 10 y el 25 %.⁽²²⁾

En una de las series más amplias, la entidad se diagnosticó en el 31,7 % de los pacientes que iniciaron TARV y estaban infectados por *Micobacterium Tuberculosis*, *Micobacterium avium-intracellulare* o *Cryptococcus neoformans*. Otros reportaron la enfermedad en el 22,7 % de los pacientes.

En Cuba se describió en el 14,3 % de una cohorte de enfermos con enfermedad avanzada por VIH y con TB tratados con TARV.⁽²³⁾

El SRI 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+ ayudadores (Th1, Th2 y Th17) y reguladores, que a su vez producen citocinas con efectos anti y proinflamatorios.⁽²⁴⁾

Las infecciones más frecuentes asociadas al SRI son las producidas por *Micobacterium tuberculosis*, *Micobacterium avium complex*, *herpes virus*, *Cryptococcus neoformans*, virus de la hepatitis B, citomegalovirus, irus JC y, con menor frecuencia *Pneumocystis jirovecii*. También puede presentarse en procesos

no infecciosos como enfermedades inmunológicas (artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, enfermedad de Graves), sarcoidosis o tumores como linfomas.⁽²⁵⁾

Los factores de riesgo para el SRI son: sexo masculino, edad joven, alta carga viral al inicio del TARV, paciente virgen en esta terapia, rápida caída de la carga viral a partir del inicio del tratamiento y/o incremento de los niveles de CD4, corto intervalo entre el tratamiento de la infección oportunista y el inicio del HAART y recuento bajo de CD4 (especialmente cuando es menor a 50cel/ml) siendo estos dos últimos los factores de riesgo más importantes.⁽²⁶⁾

Los pacientes infectados por VIH experimentan una disminución marcada en el número de células de Langerhans, LTCD4, células NK, macrófagos y monocitos; esto explicaría el mayor número de infecciones cutáneas debido a una disminución en los LTCD4 pero además se ha descrito una menor vigilancia por las células de Langerhans. El cambio en el perfil de citoquinas de T *helper* 1 (Th1) a Th2 puede explicar la aparición o exacerbación de enfermedades no infecciosas como la dermatitis atópica.⁽¹⁷⁾ Por otro lado, hay inversión de la relación LTCD4/LTCD8, activación policlonal de linfocitos B, con aumento en las gammaglobulinas y producción de auto anticuerpos y fenómenos autoinmunes, lo que pudiera justificar las lesiones de piel del caso estudiado.⁽²⁷⁾

Es común que en estos pacientes puedan tener síntomas importantes y pocos hallazgos en la radiografía de tórax, estos casos con escasas lesiones radiográficas es posible encontrarlas, hasta en un 40 %, en estudios tomográficos de alta resolución, y adicionalmente lesiones no vistas hasta en un 82 %, lo que se manifestó en este caso.^(28,29)

En este tipo de paciente con síndrome de desgase, nefropatía por VIH, e inestabilidad al tratamiento no es descartable la posibilidad de la resistencia al *Micobacterium tuberculosis*. La resistencia del *Micobacterium tuberculosis* puede ser primaria o secundaria también llamada adquirida. La primaria se define como aquella en la que se presentan cepas aisladas en pacientes que nunca antes han recibido tratamiento antituberculoso. La secundaria es la consecutiva a una quimioterapia incorrecta provocada por la utilización de un esquema terapéutico inicial erróneo, una indicación inadecuada de tratamiento de infección tuberculosa (quimioprofilaxis); al no descartar enfermedad activa, o un incumplimiento del tratamiento, que es el caso que se presentó.^(30,31)

Con el fin de responder adecuadamente a las dos epidemias y evitar una mayor resistencia a los fármacos, deben considerarse prioritarias la atención y la prevención de ambas enfermedades. La OMS ha formulado políticas globales para el control del VIH relacionado con la tuberculosis que han conducido a la elaboración de directrices para hacer frente a la tuberculosis vinculada al VIH, tomando importantes medidas en diversos países y organizaciones para la integración de sus respuestas de las cuales Cuba es participante activo. La estrategia cubana de lucha contra el sida ha mostrada ser eficaz, en tanto se ha logrado disminuir el ritmo de propagación de la epidemia.⁽³²⁻³⁴⁾

Las futuras actuaciones preventivas han de atender a todas las variables que modulan los comportamientos de salud, y en especial a las de carácter cognitivo. El riesgo percibido en la enfermedad influye en la valoración de los costes de mantener conductas sexuales seguras y los beneficios de evitar la infección, pueden ser determinantes para decidir hacia qué lado se inclina la balanza. Es preciso pues, continuar desarrollando programas preventivos dirigidos específicamente a la población adolescente, especialmente en ámbitos educativos, empleando diseños y técnicas bien establecidas, e incidir sobre el conjunto de variables que determinan

las conductas de riesgo ante el VIH, tanto de tipo personal, social, como del entorno.⁽³⁵⁾

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- UNAIDS. The Gap Report [Internet]. Geneva: UNAIDS; 2014[citado 7 Oct 2014]. Disponible en:
<http://www.unaids.org/es/resources/campaigns/2014/2014gapreport/gapreport>
- 2- Samji H, Cescon A, Hogg RS, et al. Closing the Gap: Increases in Life Expectancy among Treated HIV-Positive Individuals in the United States and Canada. PLoS ONE. 2013;8(12):e81355. Citado en PubMed; PMID: 24367482.
- 3- World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2013. Geneva: WHO; 2013.
- 4- Huis in t'. Veld D, Sun HY, Hung C, et al. The immune reconstitution inflammatory syndrome related to HIV co infections: a review. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2012 Jun;31(6):919-27. Citado en PubMed; PMID: 21964588.
- 5- MINSAP. Incidencia de algunas enfermedades de declaración obligatoria. Anuario Estadístico de Salud [Internet] 2016. La Habana: MINSAP; 2016 [citado 12 Jul 2016]. Disponible en:
http://files.sld.cu/dne/files/2016/04/Anuario_2015_electronico-1.pdf
- 6- Secretaria do Estado de São Paulo (BR). Centro de Vigilância Epidemiológica. Boletim Epidemiológico CRT DST/Aids. 2010;27(1). Disponible en:
<http://www.saude.sp.gov.br/centro-de-referencia-e-treinamento-dstaidssp/publicacoes/boletins-epidemiologicos>
- 7- Michele Saita N, Bosco de Oliveira H. Tuberculosis, SIDA y co-infección SIDA-tuberculosis en una gran ciudad. Rev Latino-Am Enfermagem [Internet]. 2012 [citado 12 Jul 2016];20(4). Disponible en:
http://www.scielo.br/pdf/rlae/v20n4/es_18.pdf
- 8- Kalichman SC, Simbayi LC, Kaufman M, et al. Alcohol use and sexual risks for HIV/AIDS in Sub-Saharan Africa: Systematic review of empirical findings. Prev Sci. 2007;8(2):141-51. Citado en PubMed; PMID: 17265194.
- 9- Chanakira E, Goyder EC, Freeman JV, et al. Social and psychosocial factors associated with high-risk sexual behaviour among university students in the United Kingdom: a web-survey. Int J STD AIDS. 2015;26(6):369-78. Citado en PubMed; PMID: 24912538.
- 10- Engsig FN, Zangerle R, Katsarou O, et al. Long-term Mortality in HIVPositive Individuals Virally Suppressed for >3 Years with Incomplete CD4 Recovery. Clin Infect Dis. 2014;58(9):1312-21. Citado en PubMed; PMID: 24457342.
- 11- Marchie TT, Akhigbe OT. Comparing the level of CD4 T lymphocytes, to pulmonary features of tuberculosis in HIV patients in a local hospital. Niger J Clin Pract. 2010;13(3):254-9. Citado en PubMed; PMID: 20857779.
- 12- Lahey T, Mackensie T, Arbeit RD, et al. Recurrent Tuberculosis risk among HIV-infected adults in Tanzania with prior active tuberculosis. Clin Infect Dis. 2013;56(1):51-8. Citado en PubMed; PMID: 22972862.

- 13- Estebanez M, Soto CI, Rios JJ, et al. Updating o understanding of pulmonary disease associated with HIV infection. Arch Bronconeumol. 2012; 48(4):126-32. Citado en PubMed; PMID: 22257776.
- 14- Shin S. Epidemiología de la Asociación TB – HIV [Internet]. Boston MA: Harvard Medical School; 2012 [citado 17 Jul 2012]. Disponible en: http://spe.epiredperu.net/Act_SimpEpid/SimpEpid07_vih.pdf
- 15- Hernández Requejo D, Pérez Ávila J, Can Pérez Ad. Enfermedades oportunistas en pacientes VIH/sida con debut de sida que reciben tratamiento antirretroviral. Rev Cubana Invest Bioméd [Internet]. 2015 Sep [citado 19 May 2017]; 34(3). Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002015000300006&lng=es
- 16- OPS. Coinfección TB/VIH: Guía Clínica: versión actualizada-2010[Internet]. Washington, D. C.: OPS, 2010 [citado 19 May 2016]. Disponible en: http://new.paho.org/hq/dmdocuments/2011/Coinfeccion_TB-VIH_Guia_Clinica_TB.pdf
- 17- Cruz Gómez E, García Garrido RM, Lamotte Castillo JA. et al. Determinación de parámetros hematológicos en pacientes VIH-SIDA tratados con antirretrovirales. Rev Cubana Invest Bioméd [Internet]. 2014 Jun [citado 19 May 2017]; 33(2):102-9. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-03002014000200001&script=sci_arttext&lng=pt
- 18- Jorge-Ripper C, Pelazas R, González Pérez JM. Síndrome de reconstitución inmune en un caso de tuberculosis diseminada, tras retirada del tratamiento con adalimumab. Rev Clin Esp [Internet]. 2012 [citado 19 May 2017]; 212(4):219-21. Disponible en: <http://www.revclinesp.es/es/sindrome-reconstitucion-inmune-un-caso/articulo/S0014256511004590/>
- 19- Guihot A, Bourgarit A, Carnelian G, et al. Immune reconstitution after a decade of combined antiretroviral therapies for human immunodeficiency virus. Trends Immunol. 2011; 32(3): 131-37. Citado en PubMed; PMID: 21317040.
- 20- Novak RM, Richardson JT, Buchacz K, et al. HIV Outpatient Study (HOPS) Investigators, et al. Immune reconstitution inflammatory syndrome: incidence and implications for mortality. AIDS. 2012; 26(6): 721–30. Citado en PubMed; PMID: 21317040.
- 21- Manabe YC, Campbell JD, Sydnor E, et al. Immune reconstitution inflammatory syndrome: risk factors and treatment implications. J Acquir. 2007 Dec 1; 46(4):456-62. Citado en PubMed; PMID: 18077835.
- 22- Peláez Gil MC, Villalobos Mora C, Mora Hernández G. Síndrome de reconstitución inmune. Med Leg. Costa Rica [Internet]. 2017 Mar [citado 19 May 2017]; 34(1):248-53. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152017000100248
- 23- Hidrón A, González A. Síndrome inflamatorio de reconstitución inmune en pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana y afecciones fúngicas. Infectio [Internet]. 2012 [citado 19 May 2017]; 16(Supl 3):51-8. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0123939212700279>

- 24- Boyer S, March L, Kouanfack C, et al. The Stratall ANRS 12110/ESTHER Study Group. Monitoring of HIV viral load, CD4 cell count, and clinical assessment versus clinical monitoring alone for antiretroviral therapy in low-resource settings (Stratall ANRS 12110/ESTHER): a cost-effectiveness analysis. *Lancet Infect Dis*. 2013;13(7):577-86. Citado en PubMed; PMID: 23602084.
- 25- Murdoch D, Venter WD, Van Rie A, et al. Immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS); review of common infectious manifestations and treatment options. *AIDS Res Ther*. 2007;4:9. Citado en PubMed; PMID: 17488505.
- 26- Murdoch DM, Venter WD, Feldman C, et al. Incidence and risk factors for the immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV patients in South Africa: a prospective study. *AIDS*. 2008;22(5):601–10. Citado en PubMed; PMID: 18317001.
- 27- Afonso JP, Tomimori J, Michalany NS, et al. Pruritic papular eruption and eosinophilic folliculitis associated with human immunodeficiency virus (HIV) infection: a histopathological and immunohistochemical comparative study. *J Am Acad Dermatol*. 2012;67(2):269-75. Citado en PubMed; PMID: 22521200.
- 28- Montufar Andrade FE, Villa-Franco JP, Montufar-Pantoja MC, et al. Compromiso pulmonar en pacientes hospitalizados con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en el hospital pablo Tobòn Uribe (Medellin, Colombia). *Infectio* [Internet]. 2016 [citado 19 May 2017];20(4). Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0123939215000995>
- 29- Kovari H, Ebnother C, Schweiger A, et al. Pulmonary toxoplasmosis, a rare but severe manifestation of a common opportunistic infection in late HIV presenters. Report of 2 cases. *Infection*. 2010;38(2)31-4. Citado en PubMed; PMID: 20352286.
- 30- Sotgiu G, Migliori GB. Facing multi-drug resistant tuberculosis. *Pulm Pharmacol Ther* [Internet]. 2015 Jun [citado 19 May 2017];32:144-8. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1094553914000443>
- 31- Delaugerre C, Gallien S, Flandre P, et al. Impact of low-level-viremia on HIV-1 drug-resistance evolution among antiretroviral treated-patients. *PLoS One*. 2012;7(5):e36673. Citado en PubMed; PMID: 22590588.
- 32- Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria. Aspectos prácticos del abordaje de la tuberculosis [Internet]. Madrid: El Médico Interactivo; 2011 [citado 17 Jul 2012]. Disponible en: http://2011.elmedicointeractivo.com/formacion_acre2004 /abordaje4.htm
- 33- World Health Organization. Proposed Global strategy and targets for tuberculosis prevention, care and control after 2015 [Internet]. Ginebra, Suiza: World Health Organization; 2014 [citado 17 Jul 2012]. Disponible en: http://www.who.int/tb/post2015_strategy/en/
- 34- MINSAP. Plan Estratégico Nacional para la prevención y control de las ITS y el VIH/SIDA. La Habana: Editorial Lazo Adentro; 2013.
- 35- Leyva-Flores R, Castillo JG, Servan-Mori E, et al. La cooperación financiera internacional para la lucha contra el SIDA en América Latina y el Caribe. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro [Internet]. 2014 [citado 17 Jul 2012];30(7):1571-6. Disponible en: <http://www.scielo.br/pdf/csp/v30n7/0102-311X-csp-30-7-1571.pdf>

Recibido: 26 de febrero de 2016.
Aprobado: 26 de octubre de 2017.

María del Carmen Álvarez Escobar. Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas.
Carretera Central km. 101. Matanzas, Cuba. Correo electrónico:
mariac.mtz@infomed.sld.cu

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Álvarez Escobar M del C, Lima Gutiérrez H, Torres Alvarez 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: fecha de acceso]; 39(6). Disponible en:
<http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/1818/3648>