

Síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica (SIRS) en la salud reproductiva

Miroslava Avila-García y Ricardo Figueroa-Damián*

Departamento de Infectología e Inmunología, Instituto Nacional de Perinatología, Ciudad de México, México

Resumen

El embarazo es un proceso que genera grandes cambios inmunitarios en los cuales participan los linfocitos T con respuestas proinflamatorias (Th1/Th17) y antiinflamatorias (Th2/Treg), con la finalidad de mantener el óptimo estado y desarrollo fetal. En la infección por VIH estos ambientes inmunológicos son afectados directamente con el descenso de las células TCD4. El uso de antirretrovirales (ART) ha permitido que las mujeres que viven con VIH puedan disminuir de manera importante la posibilidad de infectar a sus productos con el virus. El embarazo, enfermedades autoinmunes y el uso de ART son factores conocidos para el desarrollo del síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica debido a la recuperación abrupta de la respuesta inmunitaria. En esta revisión describimos parte de estos cambios en el embarazo y puerperio sin patología añadida, además proponemos un posible comportamiento en los perfiles Th1/Th2 en mujeres que viven con VIH que reciben ART y cursan el primer año posparto.

Palabras clave: VIH. Embarazo. SIRS. Antirretroviral. Respuesta inmunitaria.

Immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS) in reproductive health

Abstract

Pregnancy is a process which generate great immunologic changes with participation of T lymphocytes with inflammatory (Th1/Th17) and anti-inflammatory response (Th2/Treg), with the purpose of maintain the optimum condition and fetal development. In HIV infection this immunological ambient are affected directly due the decrease of T CD4 cells. The use of antiretrovirals (ART) has allowed that women living with HIV can decrease the possibility to infect their newborns with the virus. The pregnancy, autoimmune diseases, and the use of ART are known factors for the progress of immune reconstitution inflammatory syndrome due to the abrupt recovery of immune response. In this review we describe some of these changes during the pregnancy and puerperium without any disease added, furthermore we propose a possible behavior of Th1/Th2 profile in women who live with HIV and receive ART during the first year of postpartum.

Keywords: HIV. Pregnancy. IRIS. Antiretroviral. Immune response.

*Correspondencia:

Ricardo Figueroa-Damián

E-mail: rfd6102@yahoo.com.mx

0187-5337/© 2023. Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 26-09-2023

Fecha de aceptación: 02-11-2023

DOI: 10.24875/PER.23000019

Disponible en internet: 15-02-2024

Perinatol Reprod Hum. 2023;37(3):122-129

www.perinatologia.mx

Introducción

El virus de inmunodeficiencia humana (VIH) afecta el funcionamiento de las células del sistema inmunitario, lo que permite la ocurrencia de enfermedades oportunistas, deteriorando el estado de salud del paciente hasta llevarlo a la muerte si no se aplica un tratamiento adecuado. Derivado de múltiples esfuerzos, coordinados por la Organización Mundial de la Salud (OMS), se ha logrado que la mayoría de personas que viven con VIH tengan acceso a tratamientos antirretrovirales (ART), lo que les ha permitido el control de la infección, mejoría en su condición de salud e incremento en su esperanza de vida.

Desde el inicio de la epidemia, en 1982, hasta la fecha en el mundo se han infectado más de 79 millones de personas, de las cuales cerca de 40 millones han perdido la vida a causa de la infección¹. En 2021 se estimó que de los individuos infectados activos, el 53% son mujeres, con predominio de casos entre los 15 y 24 años de edad¹. En nuestro país, de cada 10 individuos infectados, 3 son mujeres que adquirieron el virus por vía sexual². Actualmente, en muchos de los casos en mujeres el diagnóstico se obtiene mediante el tamizaje de la infección que se realiza durante el control prenatal del embarazo³. Se estima que en México, de los aproximadamente 37,000 casos existentes en mujeres en edad reproductiva, cada año 1,500 se embarazan, y de ellas el 57% recibe por primera vez un tratamiento ART⁴. Las normas y estrategias recomendadas por la OMS han permitido disminuir en el mundo la transmisión vertical del 3.1% en el año 2002 al 0.4% en la actualidad⁵.

Vivir con VIH e iniciar un tratamiento antirretroviral

A partir del año 2016, la OMS recomendó que todas las personas que sean diagnosticadas con VIH deben iniciar tratamiento ART de manera inmediata, no importando su estadio clínico, carga viral o niveles de linfocitos T CD4⁶. Esta estrategia ha permitido lograr en el paciente que vive con VIH una disminución significativa de su carga viral, llevando en la mayoría de los casos a suprimir la detección del virus a nivel sérico, así como a mejorar su respuesta inmunitaria al incrementar el número de linfocitos T CD4. Desde el punto de vista clínico, el tratamiento ART mejora el estado de salud, reduce el riesgo de desarrollo de infecciones oportunistas e incrementa la expectativa de vida de buena calidad.

El tratamiento ART debe ir acompañado por la atención multidisciplinaria por profesionales de la salud y por el apoyo del círculo familiar y social cercano; estos dos factores han demostrado ser de mucha importancia para lograr la adherencia correcta al tratamiento ART⁷. Es conocido que el inicio del tratamiento ART puede generar deterioro clínico en el paciente debido a la inestabilidad y/o recuperación de su respuesta inmunitaria, influenciada por la misma infección, por el tipo de ART, la presencia de enfermedades preexistentes o por el desenmascaramiento de infecciones que habían permanecido en estadio subclínico. A este conjunto de síntomas se le ha denominado síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica (SIRS, *immune reconstitution inflammatory syndrome* [IRIS])⁸.

Para el correcto entendimiento de la interacción entre la infección por VIH, los ART y los fenómenos reproductivos del embarazo, parto y puerperio es importante conocer los principales cambios a nivel inmunitario en estadios no patológicos.

La respuesta inmunitaria durante el embarazo y posparto

En el embarazo sano no complicado, los cambios inmunológicos que ocurren van encaminados a la modulación de la respuesta inmunitaria que ocurre desde el momento de la concepción hasta el posparto. En esta modulación participan linfocitos T con respuesta proinflamatoria (Th1/Th17), así como linfocitos con respuesta antiinflamatoria (Th2/Treg). Todo este conjunto de linfocitos y sus productos, principalmente representado por citocinas, interactúan entre sí, fluctuando el predominio e intensidad de las respuestas a lo largo de las diferentes etapas del embarazo. La flexibilidad descrita de la respuesta inmunitaria durante la gestación facilita las condiciones idóneas para la implantación, el desarrollo y maduración del feto, la protección frente a potenciales infecciones maternas y el desencadenamiento del trabajo de parto⁹.

La producción de las citocinas relacionadas con estos perfiles Th1/Th17 (proinflamatorio) y Th2/Treg (antiinflamatorio) permiten la regulación de la inmunidad en el sitio, esto sirve como mecanismo protector a agentes patógenos, el equilibrio hormonal y la remodelación del tejido durante la invasión trofoblástica¹⁰. Durante mucho tiempo el perfil Th1 fue considerado nocivo debido a su relación con abortos o pérdidas gestacionales, hoy se sabe que tiene una aportación importante durante el proceso de implantación por su participación en la angiogénesis^{9,11}.

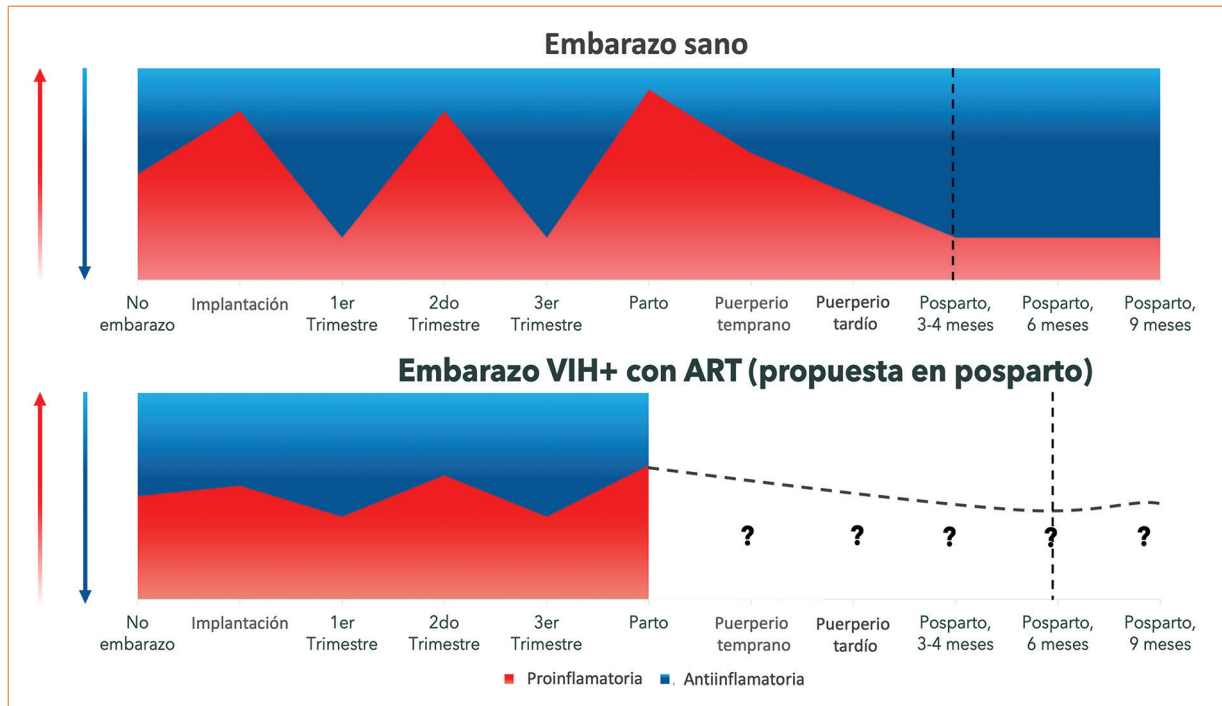


Figura 1. Propuesta del comportamiento inmunológico de los perfiles Th1/Th2 en mujeres embarazadas. ART: antirretrovirales; Th: T helper.

Al existir una exacerbación en la respuesta Th1, esta es modulada por la respuesta Treg, que disminuye la posibilidad de abortos o pérdidas gestacionales¹². Por otra parte, los perfiles de respuesta inmunitaria Th17 y Treg se regulan mutuamente, debido a la plasticidad de las respuestas en un ambiente de tolerancia inmunitaria¹³, y a una diferenciación entre ambas^{14,15}. Al inicio del embarazo, el perfil de respuesta inmunitaria Treg alcanza sus niveles más altos, para posteriormente disminuir de manera progresiva hasta el momento del parto^{13,16,17}, mientras que la estabilidad de Th17¹³ coincide con las fluctuaciones de Th1/Th2 en diferentes periodos del embarazo¹⁷, como se muestra en la **Figura 1**.

En el embarazo, una vez iniciado el trabajo de parto, los niveles inmunorreguladores caen y predomina el perfil de respuesta inmunitaria Th1⁹. Este comportamiento se considera importante en problemas como partos pretérmino, corioamnionitis y preeclampsia¹⁸. La disminución de los niveles de Treg^{19,20}, con la consecuente reducción en su modulación de la respuesta Th1, así como del incremento de los niveles de Th17, se han asociado a eventos adversos de la gestación como abortos, pérdida gestacional recurrente²¹⁻²⁴, partos pretérmino¹⁹ y preeclampsia²⁰. En el caso de la respuesta Th17, esta se ha relacionado con un aumento en la secreción de

interleucina (IL) 17 en la decidua, actuando como un mecanismo inflamatorio en el aborto tardío²⁵.

Durante el trabajo de parto los niveles de los componentes de las respuestas Th17/Treg se incrementan, este comportamiento se mantiene generalmente hasta cerca de la tercera semana posparto, en los casos de embarazos no complicados¹⁷; posteriormente, en mujeres sanas el ambiente inmunitario se torna antiinflamatorio, manteniéndose así mientras no vuelva a embarazarse o se presente algún evento de agresión a su organismo¹⁸.

La respuesta inmunitaria en embarazadas con enfermedades autoinmunes

Las enfermedades de tipo autoinmune con perfiles de respuesta inmunitaria Th1/Th17, como son la artritis reumatoide, las enfermedades tiroideas autoinmunes, la miastenia *gravis* y la esclerosis múltiple, durante el embarazo tienden a mejorar debido a la acción antagonista de los perfiles de respuesta inmunitaria Th2/Treg^{26,27}. Sin embargo, en el periodo del posparto, al perderse el equilibrio entre las respuestas inmunitarias, habitualmente ocurre una exacerbación de la respuesta Th1/Th17, con recaída de las pacientes en su enfermedad de fondo^{27,28}. En el caso de las enfermedades

autoinmunes con perfil Th2, como el lupus eritematoso sistémico, la exacerbación de este perfil provoca una mala evolución de la mujer durante el embarazo²⁶.

Desde el punto de vista reproductivo, a las respuestas inmunitarias Th1/Th17 se les ha adjudicado su participación en la disminución de la fertilidad y a una respuesta menos efectiva de los tratamientos de fecundidad^{27,28}.

Respuesta inmunitaria en embarazadas que viven con el VIH

Desde la identificación del VIH se han realizado múltiples estudios sobre la respuesta inmunitaria en los pacientes infectados por este virus, los más relevantes han descrito el comportamiento de los linfocitos T CD4+ y los linfocitos T CD8+ una vez ocurrida la seroconversión. Estos estudios no solo han permitido establecer una vía de evaluación y seguimiento del estado inmunitario de los individuos que viven con el VIH, sino también conocer el efecto de los linfocitos T «ayudadores» (*helpers*) al disminuir la respuesta inmunitaria inflamatoria e incrementar la respuesta inmunitaria antiinflamatoria cuando el paciente aún no ha sido tratado con ART²⁹. El tratamiento actual con ART reduce la carga viral a niveles séricos no detectables e incrementa la proliferación de las poblaciones linfocitaria desde las primeras semanas del inicio de los ART, incrementando su número en un lapso de pocos meses³⁰. El resultado favorable al tratamiento va acompañado con un incremento de una respuesta inmunitaria proinflamatoria (Th1)³¹.

El síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica

El síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica (SIRS) se describió a finales de los años 90 del siglo pasado, a partir de casos observados de pacientes con la infección por el VIH en quienes se inició un tratamiento con ART³². Hoy en día no existe un consenso internacional sobre su definición y condiciones específicas, ya que en el surgimiento del SIRS no existe un vínculo único a la infección por VIH o el uso de ART, se han detectado casos del síndrome en otras entidades clínicas caracterizadas por inmunosupresión, en que existe recuperación inmunitaria una vez que se inicia un tratamiento específico.

El inicio del tratamiento ART lleva a la recuperación del número de linfocitos T CD4+, lo cual a su vez permitirá el restablecimiento de la respuesta inmunitaria. No obstante, en un grupo de individuos que viven con

el VIH, después del inicio del tratamiento puede ocurrir una respuesta inmunitaria descontrolada, lo cual ocasionará la condición clínica denominada SIRS. La característica principal del SIRS es que poco después del inicio o reinicio del tratamiento ART ocurre el agravamiento paradójico de la infección o del proceso morbido preexistente, o bien la aparición de una sintomatología que sugiere un nuevo proceso infeccioso.

En general se acepta como definición de SIRS a la aparición de una respuesta inmunitaria específica de antígeno descontrolada, de origen multifactorial, que se relaciona con el inicio del tratamiento de un proceso infeccioso^{31,32}, ocasionando el deterioro clínico inicial del paciente aun siendo el tratamiento adecuado, debido a la acción del sistema inmunitario en recuperación de su funcionalidad.

En el caso de entidades mórbidas que ocasionan inmunosupresión, como las enfermedades autoinmunes³³, la infección por el VIH o las neoplasias³⁴, o bien en aquellas condiciones en que existe un ambiente inmunológico cambiante, como el embarazo, el parto³⁵ o el puerperio³⁶, la aparición del SIRS suele ser desencadenada por el inicio de un tratamiento que favorezca la recuperación funcional del sistema inmunitario, aunque en otras ocasiones el SIRS también aparece debido a la presencia sobreagregada de un agente infeccioso³⁷.

Es muy importante establecer que el SIRS es una condición temporal y autolimitada con diferentes grados de severidad, y que a pesar de ello, solo en algunos casos se debe suspender del tratamiento de base que condicionó la aparición de este síndrome. En los individuos que viven con el VIH las manifestaciones clínicas más severas suelen aparecer en aquellos individuos con mayor inmunosupresión (linfocitos T CD4+ \leq 350 células/ml).

Se desconoce la incidencia general de SIRS, pero se considera que la probabilidad de desarrollo dependerá de las características de la población estudiada y de la incidencia de infecciones oportunistas preexistentes.

El SIRS se clasifica en paradójico y no enmascarado. El primero se presenta cuando una condición patológica se combina con un agente infeccioso previamente conocido, que al iniciarse su tratamiento tiende a evolucionar con un deterioro clínico^{32,37}. El segundo tipo se caracteriza por aparecer cuando a partir de un proceso inflamatorio, una enfermedad, generalmente infecciosa o autoinmune, que permanecía en estado subclínico, se hace clínicamente evidente posteriormente al inicio del tratamiento específico^{32,37}. De

manera inicial, muchos de los conceptos de la definición y clasificación del SIRS se basaron en eventos ocurridos o descritos en pacientes con infección por el VIH. No obstante, en el momento actual, la ocurrencia del SIRS ha sido claramente descrita en otras condiciones clínicas, como las enfermedades de tipo autoinmune, enfermedades neoplásicas o en eventos como embarazo-parto-puerperio.

A partir de datos clínicos y de laboratorio se han establecido algunos criterios diagnósticos de SIRS en individuos que viven con VIH³⁸⁻⁴²:

– Como criterios mayores se han establecido la manifestación atípica de infecciones oportunistas o de neoplasias en personas que inician tratamiento ART, caracterizadas por cualquiera de las siguientes condiciones:

- Presencia de una enfermedad localizada.
- Reacción inflamatoria exagerada.
- Respuesta inflamatoria atípica en los tejidos afectados.
- Progresión de la disfunción orgánica o expansión de las lesiones preexistentes, a pesar del tratamiento instituido, una vez que se inicia el tratamiento con ART.
- Exclusión de un efecto tóxico de los medicamentos o de un diagnóstico nuevo.

– Como criterios menores⁴² se han establecido:

- El incremento en el número de linfocitos T CD4+ después de la indicación de los medicamentos ART.
- Incremento de respuesta inmunitaria específica al agente patógeno.
- Resolución espontánea de la enfermedad infecciosa o neoplásica sin terapia específica, con la continuación de los ART.

A nivel inmunitario, en el SIRS ocurren cambios en los perfiles de respuesta inmunitaria Th1, Th2, Th17 y Treg. Ante la presencia de un antígeno, la respuesta proinflamatoria mediada por Th1 y Th17 es tan exacerbada que no puede ser modulada de manera eficiente por la respuesta antiinflamatoria en Th2 y Treg. En los pacientes con SIRS, en comparación con pacientes sanos, se observa un incremento en la respuesta efectora de los linfocitos CD4+, así como una frecuencia alta de activación de Treg⁴³.

En el SIRS, al ocurrir un proceso inflamatorio, la estimulación antigénica y la modificación de marcadores celulares por linfocitos T en pacientes con VIH e infección crónica⁴⁴, aun con las variaciones individuales y etiológicas, la desregulación del perfil inflamatorio se caracteriza por el incremento de citocinas como el factor de necrosis tumoral alfa, la IL-6, proteína inflamatoria de

Tabla 1. Microorganismos oportunistas más relacionados con el desarrollo de síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica en personas que viven con el VIH

Micobacterias <i>Mycobacterium tuberculosis</i> Complejo <i>Mycobacterium avium</i> /intracelular Bacilo de Calmette-Guérin	Virus Virus herpes simple Citomegalovirus Virus varicela-zóster Virus hepatitis B Virus hepatitis C Virus del papiloma humano Virus del molusco contagioso
Hongos <i>Cryptococcus neoformans</i> <i>Pneumocystis jiroveci</i> <i>Histoplasma capsulatum</i> <i>Candida</i>	
Protozoarios <i>Toxoplasma gondii</i> <i>Cryptosporidium</i> sp. <i>Microsporidia</i> <i>Leishmania</i> sp.	Helmintos <i>Strongyloides stercoralis</i> <i>Schistosoma mansoni</i>

macrófagos 1 alfa e interferón gamma (IFN- γ), todas ellas asociadas al perfil Th1. No obstante, también se observa un incremento de IL-10, IL-13 y factor de crecimiento transformante beta relacionado con el perfil Th2. Por otro lado, los linfocitos Th17 pueden sostener la respuesta inflamatoria por medio de la IL-17; a su vez, la respuesta Th17 se incrementa con Treg, situación que facilita la activación celular y la liberación de mediadores relacionados con el síndrome⁴⁵.

Dentro de los factores condicionantes para el desarrollo del SIRS se deben considerar: a) grado inicial de afectación celular, con incremento rápido del número de linfocitos T una vez iniciados los ART; b) reducción rápida de la carga viral; c) infección oportunista localizada o sistémica, y d) primera vez que se indican los ART^{8,32}.

La [tabla 1](#) muestra los microorganismos oportunistas que más frecuentemente se han relacionado con el SIRS en pacientes que viven con el VIH.

Manifestaciones específicas del síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica en individuos que viven con el VIH

– Tuberculosis (TB) pulmonar. *Mycobacterium tuberculosis* ha sido el microorganismo que más se ha asociado con el desarrollo del SIRS, el síndrome suele aparecer entre dos a tres semanas después del inicio de los ART. El paciente clínicamente empeora, con exacerbación de la tos, reinicio de la

- fiebre, ataque al estado general e incluso con la aparición de nuevas lesiones radiológicas pulmonares, incluida la presencia de derrame pleural.
- TB extrapulmonar. En caso de TB linfática habrá incremento en el volumen de las adenopatías e incluso la presencia de supuración. En pacientes con TB renal podrá haber reinicio de la fiebre, así como de las manifestaciones urinarias y hematuria. Los pacientes con TB meníngea pueden reiniciar con cefalea, signos meníngeos e incluso deterioro del estado de alerta.
 - Criptococosis meníngea. Reinicio de cefalea, signos meníngeos, deterioro del estado de alerta y en casos graves puede haber síntomas de hipertensión craneal.
 - Neumocistosis pulmonar. Acentuación de la dificultad respiratoria, necesidad de apoyo suplementario de oxígeno y la aparición de nuevos infiltrados pulmonares.
 - Infecciones virales. En caso de herpes genital pueden aparecer nuevas lesiones ulcerativas. En la coinfección por el virus del papiloma humano suele aparecer o incrementarse el volumen de los condilomas. Tres son las lesiones oculares por citomegalovirus asociadas a SIRS: retinitis, vitreítis y uveítis.

Síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica en el embarazo

El embarazo es un estado de salud que se ha asociado al desarrollo del SIRS, debido a la inmunomodulación que ocurre durante la gestación. Las condiciones de inmunomodulación e intolerancia del sistema inmunitario de la embarazada permiten que diversos microorganismos puedan permanecer dentro del organismo de la mujer gestante en un estadio subclínico y sin que la paciente presente manifestaciones de enfermedad. Pero este comportamiento se revierte en el periodo puerperal, una vez que desaparece el efecto del embarazo sobre la respuesta inmunitaria, con reactivación de esta y el desarrollo de manifestaciones compatibles con los criterios previamente descritos del SIRS³⁵. Es importante señalar que la incidencia de SIRS en embarazadas es mucho menor a la incidencia de este síndrome entre los individuos que viven con el VIH.

En las mujeres que viven con VIH y se embarazan, si de manera previa a la gestación ya están recibiendo terapia ART y se encuentra bien controladas, su comportamiento clínico durante el puerperio es comparable al de las embarazadas sanas.

En el caso de mujeres gestantes que viven con el VIH e inician su terapia ART durante su embarazo, el

comportamiento observado en relación con la probabilidad de desarrollar un SIRS con el inicio de los ART pareciera ser similar al de otros individuos que inician con su tratamiento; no obstante, en el caso de aquellas embarazadas que iniciaron los ART de manera tardía o que no lograron controlar la carga viral durante el periodo gestacional, se considera que tienen una posibilidad más alta de que los padecimientos concomitantes subclínicos se exacerben en el puerperio⁴⁶.

Entre las infecciones en mujeres que viven con VIH se encuentra la TB. La exacerbación de esta infección se ha relacionado con estadios avanzados del VIH⁴⁷ con una respuesta predominante de Th1 previo al uso de ART. En el embarazo la TB se ha relacionado con pérdidas gestacionales, preeclampsia, eclampsia, prematuros, bajo peso al nacimiento y con mayor mortalidad neonatal, condiciones críticas que en la mayoría de los casos pueden relacionarse tanto con el estadio de la infección por el VIH como con la coinfección por *M. tuberculosis*⁴⁸. Debemos aclarar que la exacerbación de la TB producto del SIRS es un factor que incrementará significativamente la morbilidad perinatal.

Aun cuando la respuesta inmunitaria durante el embarazo puede ser similar, sobre todo si la mujer gestante se encuentra bien controlada, es claro que la deficiencia de la inmunidad celular durante la gestación puede ser exacerbada con comorbilidades entre TB y VIH, lo que permitiría la progresión de la enfermedad⁴⁸. Los niveles de IFN- γ son menores en las mujeres que viven con VIH, a pesar de recibir un tratamiento efectivo y contar con niveles adecuados de linfocitos CD4+, lo que puede deberse a una deficiencia funcional específica en los linfocitos T CD4+ productores de IFN- γ ⁴⁹.

En la infección por criptococos, un microorganismo que aún genera un número alto de muertes relacionadas con la infección por el VIH, sobre todo en poblaciones de bajos recursos económicos⁵⁰, se ha descrito que las embarazadas que viven con VIH y en quienes se inició el tratamiento ART durante el periodo gestacional pueden presentar un agravamiento de la infección fúngica durante el tercer trimestre y el posparto compatible con un SIRS⁵¹⁻⁵⁴.

Es frecuente que las mujeres con vida sexual activa tengan contacto con el virus de papiloma humano (VPH)^{55,56}. En las mujeres que viven con VIH se ha vinculado la coinfección del VPH con el desarrollo de lesiones de alto grado principalmente por los fenotipos 16 y 18⁵⁷⁻⁵⁹. En la salud perinatal se ha descrito que la infección por el VPH se asocia a múltiples efectos adversos sobre la gestación. No obstante, en

embarazadas sanas, una vez que finaliza el embarazo, las lesiones de condilomas tienden a resolverse, aunque se desconocen los factores inmunitarios de esta mejoría. En mujeres gestantes que viven con VIH se ha observado que cuando la carga viral está controlada y los linfocitos T CD4+ se incrementan, la infección por VPH tiende a desaparecer clínicamente, esto no es sinónimo de curación, pero sí de control clínico del agente patógeno⁵⁸.

Conclusiones

La evidencia experimental y bibliográfica sugiere que la transición inmunitaria entre el parto y el puerperio puede acelerar la evolución de enfermedades concomitantes de diversos orígenes, principalmente infecciosas o autoinmunes⁶⁰.

En las mujeres embarazadas que viven con el VIH, el tratamiento ART podrían generar condiciones adecuadas para que ocurran los cambios inmunológicos ligados a SIRS debido a la restauración de la inmunidad inducida por la terapia con ART⁶¹. Es posible que solo aquellas pacientes con cambios muy exacerbados a nivel inmunitario desarrollen SIRS clínico. La ausencia de síntomas no es sinónimo de que no existan cambios inmunitarios condicionantes del SIRS en un periodo subclínico. En el puerperio sin patologías el ambiente inmunitario se mantiene con un predominio infamatorio (Th1/Th17), pero cerca de tres meses posparto ocurre un cambio en el ambiente de la respuesta inmunitaria hacia un predominio antiinflamatorio (Th2/Treg)^{27,28}. En las mujeres que viven con VIH, hasta el momento no existen datos claros de cuáles son los cambios inmunitarios que ocurren en el periodo puerperal y de ellos, cuáles se podrían atribuir al tratamiento ART. Existen algunos datos experimentales que sugieren que bajo las condiciones de la infección por VIH tratada con ART, el cambio de ambiente inmunitario pudiera sufrir un atraso entre los 6 a 9 meses posparto, dejando una posibilidad de efectos adversos a mediano y largo plazo.

Agradecimientos

Al Dr. Ismael Mancilla Herrera por su apoyo en la elaboración de la [Figura 1](#). La revisión pertenece al proyecto de investigación 2022-1-17, con registro en el Instituto Nacional de Perinatología.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Organización Mundial de la Salud. VIH y sida. Datos y cifras [Internet]. Organización Mundial de la Salud; 13 de julio de 2023. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>
2. UNAIDS. VIH in pregnancy: a review [Internet]. UNAIDS; 1998. Disponible en: https://www.unaids.org/en/resources/documents/1998/19980101_jc151-hiv-in-pregnancy_en.pdf
3. Murphy E, Keller J, Argani C, Milio L, Powell A, Sheffield J, et al. Pregnancy in an urban cohort of adolescents living with human immunodeficiency virus: Characteristics and outcomes in comparison to adults. *AIDS Patient Care STDS*. 2021;35(4):103-9.
4. Secretaría de Salud. Pruebas para la detección de VIH y sífilis en la Secretaría de Salud. Cobertura de la detección del VIH en mujeres embarazadas. Personas en tratamiento antirretroviral (TAR) [Internet]. México: CENSIDA, Boletín de Atención Integral de personas que viven con VIH; 2021. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/736707/BOLETIN_DAI_SEGUNDO_TRIMESTRE_2022.pdf
5. CENSIDA. Vigilancia Epidemiológica de casos de VIH/SIDA en México. Registro Nacional de Casos de SIDA [Internet]. México: Secretaría de Salud, CENSIDA, Dirección General de Epidemiología; 2019. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/513720/RN_D_a_Mundial_sida_2019.pdf
6. World Health Organization. Consolidated Guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: Recommendations for a public health approach. Ginebra: World Health Organization; 2021.
7. Isabirye R, Opii DJ, Opiio Ekit S, Kawomera A, Lokiru L, Isoke R, et al. Factors influencing ART adherence among persons living with HIV enrolled in community client-led art delivery groups in Lira District, Uganda: A qualitative study. *HIV AIDS (Auckl)*. 2023;15:339-47.
8. Hidrón A, González A. Síndrome inflamatorio de reconstitución inmune en pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana y afecciones fúngicas. *Infectio*. 2012;16:51-8.
9. Wilczynski JR. Th1/Th2 cytokines balance-yin and yang of reproductive immunology. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2005;122(2):136-43.
10. Robertson SA, Seemark RF, Guilbert LJ, Wegmann TG. The role of cytokines in gestation. *Crit Rev Immunol*. 1994;14(3-4):239-92.
11. Wu L, Liao A, Gilman-Sachs A, Kwak-Kim J. T cell-related endometrial gene expression in normal and complicated pregnancies. En: Kwak-Kim J, ed. *Endometrial Gene Expression*. Springer; 2020. pp. 51-66.

12. Kwak-Kim JY, Chung-Bang HS, Ng SC, Ntrivalas EI, Mangubat CP, Beaman KD, et al. Increased T helper 1 cytokine responses by circulating T cells are present in women with recurrent pregnancy losses and in infertile women with multiple implantation failures after IVF. *Hum Reprod.* 2003;18(4):767-73.
13. Braga A, Neves E, Guimaraes J, Braga J, Vasconcelos C. The dynamics of Th17/Treg ratio in SLE patients during pregnancy. *J Reprod Immunol.* 2022;151:103622.
14. Bellemore SM, Nikoopour E, Schwartz JA, Krougly O, Lee-Chan E, Singh B. Preventative role of interleukin-17 producing regulatory T helper type 17 (Treg 17) cells in type 1 diabetes in non-obese diabetic mice. *Clin Exp Immunol.* 2015;182(3):261-9.
15. Komatsu N, Okamoto K, Sawa S, Nakashima T, Oh-hora M, Kodama T, et al. Pathogenic conversion of Foxp3+ T cells into TH17 cells in autoimmune arthritis. *Nat Med.* 2014;20(1):62-8.
16. Matthiesen L, Berg G, Emerudh J, Ekerfelt C, Jonsson Y, Sharma S. Immunology of preeclampsia. *Chem Immunol Allergy.* 2005;89:49-61.
17. Braga A, Neves E, Guimaraes J, Braga J, Vasconcelos C. Th17/Regulatory T cells ratio evolution: A prospective study in a group of healthy pregnant women. *J Reprod Immunol.* 2022;149:103468.
18. Wang W, Sung N, Gilman-Sachs A, Kwak-Kim J. T helper (Th) cell profiles in pregnancy and recurrent pregnancy losses: Th1/Th2/Th9/Th17/Th22/Tfh cells. *Front Immunol.* 2020;11:2025.
19. Koucky M, Malickova K, Cindrova-Davies T, Germanova A, Parizek A, Kalousova M, et al. Low levels of circulating T-regulatory lymphocytes and short cervical length are associated with preterm labor. *J Reprod Immunol.* 2014;106:110-7.
20. Vargas-Rojas MI, Solleiro-Villavicencio H, Soto-Vega E. Th1, Th2, Th17 and Treg levels in umbilical cord blood in preeclampsia. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016;29(10):1642-5.
21. Farshchi M, Abdollahi E, Saghafi N, Hosseini A, Fallahi S, Rostami S, et al. Evaluation of Th17 and Treg cytokines in patients with unexplained recurrent pregnancy loss. *J Clin Transl Res.* 2022;8(3):256-65.
22. Bansal AS, Bajardeen B, Shehata H, Thum MY. Recurrent miscarriage and autoimmunity. *Expert Rev Clin Immunol.* 2011;7(1):37-44.
23. Wang WJ, Hao CF, Qu QL, Wang X, Qiu LH, Lin QD. The deregulation of regulatory T cells on interleukin-17-producing T helper cells in patients with unexplained early recurrent miscarriage. *Hum Reprod.* 2010;25(10):2591-6.
24. Wang WJ, Hao CF, Yi L, Yin GJ, Bao SH, Qiu LH, et al. Increased prevalence of T helper 17 (Th17) cells in peripheral blood and decidua in unexplained recurrent spontaneous abortion patients. *J Reprod Immunol.* 2010;84(2):164-70.
25. Nakashima A, Ito M, Shima T, Bac ND, Hidaka T, Saito S. Accumulation of IL-17-positive cells in decidua of inevitable abortion cases. *Am J Reprod Immunol.* 2010;64(1):4-11.
26. Borba VV, Zandman-Goddard G, Shoenfeld Y. Exacerbations of autoimmune diseases during pregnancy and postpartum. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2019;33(6):101321.
27. Piccinni MP, Lombardelli L, Logiodice F, Kullolli O, Parronchi P, Romagnani S. How pregnancy can affect autoimmune diseases progression? *Clin Mol Allergy.* 2016;14:11.
28. Brann E, Edvinsson A, Rostedt Punga A, Sundstrom-Poromaa I, Skalkidou A. Inflammatory and anti-inflammatory markers in plasma: from late pregnancy to early postpartum. *Sci Rep.* 2019;9(1):1863.
29. Burns DN, Nourjah P, Minkoff H, Korelitz J, Biggar RJ, Landesman S, et al. Changes in CD4+ and CD8+ cell levels during pregnancy and post partum in women seropositive and seronegative for human immunodeficiency virus-1. *Am J Obstet Gynecol.* 1996;174(5):1461-8.
30. Tappuni AR. Immune reconstitution inflammatory syndrome. *Adv Dent Res.* 2011;23(1):90-6.
31. Reyes-Corcho A, Bouza-Jimenez Y. Síndrome de reconstitución inmunológica asociado al virus de la inmunodeficiencia humana y sida. Estado del arte. *Enferm Infect Microbiol Clin.* 2010;28(2):110-21.
32. Sharma SK, Soneja M. HIV & immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS). *Indian J Med Res.* 2011;134(6):866-77.
33. Ludgate S, Connolly SP, Fennell D, Muhamad MF, Welaratne I, Cotter A, et al. Graves' disease associated with HIV disease and late immune reconstitution inflammatory syndrome following the initiation of antiretroviral therapy. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep.* 2021;2021:21-0094.
34. Shelburne SA, Montes M, Hamill RJ. Immune reconstitution inflammatory syndrome: more answers, more questions. *J Antimicrob Chemother.* 2006;57(2):167-70.
35. Singh N, Perfect JR. Immune reconstitution syndrome and exacerbation of infections after pregnancy. *Clin Infect Dis.* 2007;45(9):1192-9.
36. Yadav P, Bari MA, Yadav S, Khan AH. Immune reconstitution inflammatory syndrome following disseminated TB with cerebral venous thrombosis in HIV-negative women during their postpartum period: a case report. *Ann Med Surg (Lond).* 2023;85(5):1932-9.
37. Walker NF, Scriven J, Meintjes G, Wilkinson RJ. Immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV-infected patients. *HIV AIDS (Auckl).* 2015;7:49-64.
38. French MA, Price P, Stone SF. Immune restoration disease after antiretroviral therapy. *AIDS.* 2004;18(12):1615-27.
39. Meintjes G, Lawn SD, Scano F, Maartens G, French MA, Worodria W, et al. Tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome: case definitions for use in resource-limited settings. *Lancet Infect Dis.* 2008;8(8):516-23.
40. Hadow LJ, Colebunders R, Meintjes G, Lawn SD, Elliott JH, Manabe YC, et al. Cryptococcal immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV-1-infected individuals: proposed clinical case definitions. *Lancet Infect Dis.* 2010;10(11):791-802.
41. Shelburne SA, Visnegarwala F, Darcourt J, Graviss EA, Giordano TP, White AC Jr, et al. Incidence and risk factors for immune reconstitution inflammatory syndrome during highly active antiretroviral therapy. *AIDS.* 2005;19(4):399-406.
42. Nelson AM, Manabe YC, Lucas SB. Immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS): What pathologists should know. *Semin Diagn Pathol.* 2017;34(4):340-51.
43. Antonelli LR, Mahnke Y, Hodge JN, Porter BO, Barber DL, DerSimonian R, et al. Elevated frequencies of highly activated CD4+ T cells in HIV+ patients developing immune reconstitution inflammatory syndrome. *Blood.* 2010;116(19):3818-27.
44. Bonham S, Meya DB, Bohjanen PR, Boulware DR. Biomarkers of HIV immune reconstitution inflammatory syndrome. *Biomark Med.* 2008;2(4):349-61.
45. Shankar EM, Vignesh R, Velu V, Murugavel KG, Sekar R, Balakrishnan P, et al. Does CD4+CD25+foxp3+ cell (Treg) and IL-10 profile determine susceptibility to immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS) in HIV disease? *J Inflamm (Lond).* 2008;5:2.
46. Adeyemo A, Wood C, Govind A. Kaposi's sarcoma in pregnancy after initiation of highly active antiretroviral therapy: a manifestation of immune reconstitution syndrome. *Int J STD AIDS.* 2012;23(12):905-6.
47. Janssen S, Osbak K, Holman R, Hermans S, Moekotte A, Knap M, et al. Low incidence of the immune reconstitution inflammatory syndrome among HIV-infected patients starting antiretroviral therapy in Gabon: a prospective cohort study. *Infection.* 2017;45(5):669-76.
48. Mathad JS, Yadav S, Vaidyanathan A, Gupta A, LaCourse SM. Tuberculosis infection in pregnant people: Current practices and research priorities. *Pathogens.* 2022;11(12).
49. Kaplan SR, Escudero JN, Mecha J, Richardson BA, Maleche-Obimbo E, Matemo D, et al. Interferon gamma release assay and tuberculin skin test performance in pregnant women living with and without HIV. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2022;89(1):98-107.
50. Rajasingham R, Smith RM, Park BJ, Jarvis JN, Govender NP, Chiller TM, et al. Global burden of disease of HIV-associated cryptococcal meningitis: an updated analysis. *Lancet Infect Dis.* 2017;17(8):873-81.
51. Darko AD, Dim DC, Taylor G, Watson DC, Sun CC. Placental Cryptococcus neoformans infection without neonatal disease: case report and review of the literature. *Pediatr Dev Pathol.* 2009;12(3):249-52.
52. Ely EW, Peacock JE Jr, Haponik EF, Washburn RG. Cryptococcal pneumonia complicating pregnancy. *Medicine (Baltimore).* 1998;77(3):153-67.
53. Nayak SU, Talwani R, Gilliam B, Taylor G, Ghosh M. Cryptococcal meningitis in an HIV-positive pregnant woman. *J Int Assoc Physicians AIDS Care (Chic).* 2011;10(2):79-82.
54. Kiggundu R, Rhein J, Meya DB, Boulware DR, Bahr NC. Unmasking cryptococcal meningitis immune reconstitution inflammatory syndrome in pregnancy induced by HIV antiretroviral therapy with postpartum paradoxical exacerbation. *Med Mycol Case Rep.* 2014;5:16-9.
55. Stanley MA, Sterling JC. Host responses to infection with human papillomavirus. *Curr Probl Dermatol.* 2014;45:58-74.
56. World Health Organization. Cervical Cancer [Internet]. World Health Organization; 17 de noviembre de 2023. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>
57. Manamela PK, Kgomo KA, van Gelderen CJ, Lekha AR, Michelow P, van den Berg EJ, et al. Low-grade squamous intraepithelial lesions among women with HIV. *Int J Gynaecol Obstet.* 2018;142(1):78-83.
58. de Sanjose S, Quint WG, Alemany L, Geraets DT, Klaustermeier JE, Lloveras B, et al. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. *Lancet Oncol.* 2010;11(11):1048-56.
59. Li N, Franceschi S, Howell-Jones R, Snijders PJ, Clifford GM. Human papillomavirus type distribution in 30,848 invasive cervical cancers worldwide: Variation by geographical region, histological type and year of publication. *Int J Cancer.* 2011;128(4):927-35.
60. Lieve V, Shafer LA, Mayanja BN, Whitworth JA, Grosskurth H. Effect of pregnancy on HIV disease progression and survival among women in rural Uganda. *Trop Med Int Health.* 2007;12(8):920-8.
61. Bansil P, Jamieson DJ, Posner SF, Kourtis AP. Hospitalizations of pregnant HIV-infected women in the United States in the era of highly active antiretroviral therapy (HAART). *J Womens Health (Larchmt).* 2007;16(2):159-62.