

TB-IRIS EN PEDIATRÍA: PRESENTACIÓN INUSUAL EN PACIENTE INMUNOCOMPETENTE

José Manuel Neves Simancas (1) , Ángela José De Freitas Linares (2) ,
Ana Zolvic Zambrano Guerra (3) , Luisa María García Peñalver (4) 

Recibido: 01/10/2025
Aceptado: 10/12/2025

RESUMEN

El síndrome de reconstitución inflamatoria por tuberculosis (TB-IRIS) consiste en una respuesta inmunitaria exacerbada y paradójica ante antígenos de *Mycobacterium tuberculosis*, manifestada tras el inicio del tratamiento antituberculoso. Se reporta el caso de una adolescente de 10 años, previamente sana, con diagnóstico de TB pulmonar. Tras dos semanas de tratamiento, la paciente presentó deterioro clínico caracterizado por fiebre persistente, adenopatías supraclaviculares, ascitis, trombocitopenia severa y hemorragia digestiva. Ante la progresión inflamatoria sistémica y la exclusión de farmacoresistencia, se sospechó TB-IRIS con compromiso extrapulmonar. La biopsia ganglionar confirmó linfadenitis granulomatosa necrotizante y se instauró terapia con metilprednisolona, a dosis baja. La evolución fue satisfactoria tras el uso de corticosteroides e intensificación del esquema antifímico. Este caso resalta la infrecuencia del TB-IRIS sistémico grave en pacientes pediatría inmunocompetente, subrayando la importancia del diagnóstico clínico-radiológico y el manejo esteroideo oportuno para el control de la respuesta inflamatoria.

Arch Venez Puer Ped 2025; 88 (2): 115 - 118

Palabras clave: TB-IRIS; síndrome de reconstitución inmunológica; inmunocompetente; Corticosteroides

TB-IRIS IN PEDIATRICS: UNUSUAL PRESENTATION IN IMMUNOCOMPETENT PATIENT

SUMMARY

Tuberculosis immune reconstitution inflammatory syndrome (TB-IRIS) consists of a paradoxical and exacerbated immune response to *Mycobacterium tuberculosis* antigens, manifested after the initiation of anti tuberculous treatment. We reported the case of a previously healthy 10-year-old adolescent with a diagnosis of pulmonary TB. After two weeks of treatment, the patient presented clinical deterioration characterized by persistent fever, supraclavicular lymphadenopathy, ascites, severe thrombocytopenia, and upper gastrointestinal bleeding. Given the systemic inflammatory progression and the exclusion of drug resistance, extrapulmonary TB-IRIS was suspected. Lymph node biopsy confirmed necrotizing granulomatous lymphadenitis, and low-dose methylprednisolone therapy was initiated. The clinical outcome was satisfactory following the use of corticosteroids and intensification of the anti tuberculous regimen. This case highlights the infrequency of severe systemic TB-IRIS in immunocompetent pediatric patients, underscoring the importance of clinical-radiological diagnosis and timely steroid management to control the inflammatory response.

Arch Venez Puer Ped 2025; 88 (2): 115 - 118

Keywords: TB-IRIS; Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome; Immunocompetent; Corticosteroids.

INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Reconstitución Inmunológica (IRIS, por sus siglas en inglés) es una condición inflamatoria paradójica que puede aparecer tras la recuperación parcial del sistema inmune en pacientes inmunosuprimidos, usualmente luego del inicio de tratamiento antirretroviral en personas con VIH.

Cuando esta respuesta inflamatoria exagerada ocurre en pacientes con *Mycobacterium tuberculosis*, se denomina específicamente TB-IRIS. Este síndrome representa una complicación significativa, con implicaciones diagnósticas y terapéuticas desafiantes en población pediátrica inmunocompetente (1,2).

Desde el punto de vista epidemiológico, el TB-IRIS se presenta en aproximadamente el 15 al 45 % de los pacientes VIH positivos con tuberculosis que inician terapia antirretroviral, especialmente en aquellos con recuentos de linfocitos CD4 menores a 50 células/mm³ (1). No obstante, se han reportado casos en individuos no infectados por VIH, incluidos niños inmunocompetentes, particularmente en contextos de alta carga bacilar, inicio temprano de tratamiento antituberculoso o enfermedad diseminada. La incidencia exacta en población pediátrica no inmunocomprometida no está completamente establecida, pero se reconoce como un evento infrecuente y subdiagnosticado. (2-4,10).

Desde el punto de vista clínico, el TB-IRIS puede presentarse bajo dos formas principales: paradójica o desenmascarada. En la forma paradójica, el paciente ya ha iniciado un tra-

1. Médico cirujano. Residente Postgrado de Puericultura y Pediatría. Hospital de Niños JM de los Ríos; jmnevesmanca@gmail.com
2. Pediatra Puericultor. Residente Postgrado de Infectología Pediátrica. Hospital de Niños JM de los Ríos; angejdefreitaslinares@gmail.com;
3. Pediatra Puericultor. Residente postgrado de Infectología Pediátrica. Hospital de Niños JM de los Ríos; anazolvic6615@gmail.com;
4. Pediatra Puericultor. Jefe del Servicio de Hospitalización Medicina I. Hospital de Niños JM de los Ríos; luisaogarcia@gmail.com

**Premio recibido: Segundo lugar Caso Clínico en el
LXXI Congreso Venezolano de Pediatría, septiembre 2025**

Autor corresponsal:
Dr. José Manuel Neves Simancas
Correo: jmnevesmanca@gmail.com; Celular: +584142976480

tamiento antifímico efectivo y experimenta inicialmente una mejoría clínica, pero posteriormente desarrolla un empeoramiento inexplicable de los síntomas, sin evidencia de progresión activa de la tuberculosis ni resistencia a los medicamentos. En contraste, la forma desenmascarada ocurre cuando, tras el inicio de la terapia inmunomoduladora o la recuperación del sistema inmune, se produce una respuesta inflamatoria intensa que revela una infección tuberculosa previamente no diagnosticada. Las manifestaciones clínicas son variables e incluyen fiebre persistente, linfadenopatías dolorosas o crecientes, empeoramiento de lesiones pulmonares, efusiones pleurales, pericárdicas o ascíticas, afectación del sistema nervioso central, e incluso compromiso multiorgánico en casos graves (5,6).

El diagnóstico de TB-IRIS es fundamentalmente clínico, basado en la cronología de los síntomas, la exclusión de otras causas como falla terapéutica, resistencia farmacológica, coinfecciones o reacciones adversas a medicamentos, y la respuesta a corticosteroides. No existen marcadores bioquímicos específicos para confirmar el diagnóstico, pero se han propuesto criterios diagnósticos como los del International Network for the Study of HIV-associated IRIS (INSHI) para guiar su identificación (2-5).

Los hallazgos de laboratorio pueden incluir elevación de reactantes de fase aguda como proteína C reactiva (PCR) y velocidad de sedimentación globular (VSG), además de evidencia de compromiso orgánico específico como citopenias, hipertransaminasemia o elevación de marcadores inflamatorios en líquido cefalorraquídeo. Las imágenes radiológicas pueden mostrar progresión paradójica de infiltrados, nuevos abscesos, linfadenopatías aumentadas o lesiones cavitadas, en contraste con la evolución esperada bajo tratamiento.

CASO CLÍNICO

Adolescente femenina de 10 años, previamente sana, con antecedente epidemiológico positivo por convivencia prolongada con familiares diagnosticados con tuberculosis pulmonar activa. Consultó por un cuadro clínico de aproximadamente 8 semanas de evolución, caracterizado por fiebre persistente no cuantificada, refractaria a tratamiento antipirético, tos inicialmente seca que progresó a productiva con expectoración mucoide, hiporexia, pérdida de peso no determinada y astenia generalizada. Al ingreso hospitalario se evidenció compromiso nutricional severo (desnutrición tipo marasmática: IMC/Edad menor a -3,00 Z-Score OMS), palidez mucocutánea, taquicardia, taquipnea, adenopatías cervicales bilaterales, renitente, no dolorosas, adherido a planos profundos y signos clínicos de consolidación pulmonar basal derecha.

Los estudios paraclínicos iniciales revelaron anemia microcítica hipocrómica severa (Hb: 6,2 g/dL, con VR: 11-12 gr/dL), leucocitosis, elevación de la PCR (68 mg/L, VR: hasta 1 mg/dL) y VSG acelerada (78 mm/h, VR: hasta 25 mm/Hora). HIV 4ta generación, no reactivo. Niveles de inmunoglobulina IgG, A y M, dentro de límites normales para la edad. Se solicitó subpoblaciones linfocitarias, el cual no se realiza por razones económicas. La baciloscoopia de esputo fue positiva (+++), y el estudio molecular (GeneXpert

MTB/RIF) detectó *Mycobacterium tuberculosis* sin mutaciones de resistencia a rifampicina. La radiografía de tórax mostró infiltrado intersticial difuso con patrón micronodular bilateral y adenopatías hiliares (Figura 1).

Inició tratamiento antifímico de primera línea con isoniácida (2,1 mg/kg/día), rifampicina (3,2 mg/kg/día), y pirazinamida (6,5 mg/kg/día). Posterior a 17 días del tratamiento antifímico efectivo, la paciente presentó episodios de melena, hipotensión arterial (PA 80/40 mmHg PAD p5-3 /PAS p5-4), taquicardia persistente, hipovolemia clínica y deterioro progresivo del estado general, lo que motivó la adición de etambutol (6,5 mg/kg/día), ante la sospecha de compromiso extrapulmonar gastrointestinal por tuberculosis.

Posteriormente, se documentó un nuevo deterioro clínico con fiebre persistente, reagudización de síntomas constitucionales, aumento del volumen de adenopatías cervicales, disnea leve y aumento de los parámetros inflamatorios. La TAC de tórax con contraste, evidenció múltiples adenomegalias mediastinales con necrosis central, infiltrado alveolar bilateral y nódulos pulmonares con distribución miliar. La TAC de abdomen con contraste mostró adenopatías mesentéricas y retroperitoneales, así como hepatoesplenomegalia moderada, hallazgos compatibles con afectación extrapulmonar diseminada (Figura 2).

Ante gran cantidad de adenomegalias, se decidió realizar cervicotomía con biopsia ganglionar, cuyo estudio histopatológico reportó: Linfadenitis granulomatosa necrotizante con células gigantes tipo Langhans, sin evidencia de malignidad, confirmando compromiso ganglionar. Se realizó manejo inmunomodulador con metilprednisolona intravenosa a dosis de 40 mg/m² SC/día durante 3 días, seguido de prednisona oral. La respuesta clínica fue favorable, con resolución progresiva de la fiebre, disminución de las adenomegalias, mejoría del patrón respiratorio y del estado general. La baciloscoopia de control se negativizó.

Por lo que, ante la ausencia de resistencia bacteriana, coinfección, enfermedad maligna, así como la cronología de los síntomas en contexto de terapia antifímica efectiva y repuesta favorable a pulsos con corticoesteroides, tras consenso con el equipo de Infectología pediátrica del Hospital se estableció el diagnóstico de Síndrome de Reconstitución Inmunológica asociado a tuberculosis (TB-IRIS).

La paciente egresó en condiciones clínicas estables con diagnóstico de tuberculosis pulmonar y extra pulmonar (ganglionar), complicada con TB-IRIS en curso favorable, con una reevaluación a las 2 semanas evidenciándose aumento ponderal con un peso al egresar de 19 kg (-4,37 z-score) y tras 2 semanas de tratamiento antifímico y recomendaciones nutricionales, obteniéndose un peso el día de reevaluación de 23 kg, IMC/Edad (-2,32 z-score), evidenciándose una ganancia de peso de 4 kg, pasando de delgadez severa a moderada. Actualmente la paciente se encontró eutrófica, en fase de mantenimiento de la terapia antifímica.

DISCUSIÓN

El presente caso clínico representa una presentación infrecuente pero clínicamente relevante de síndrome de reconstitu-

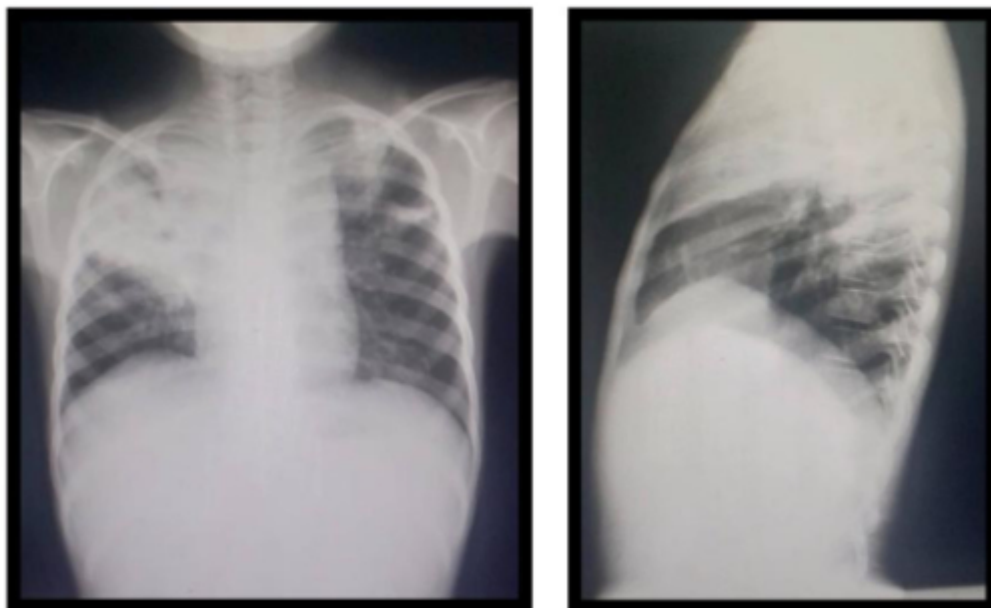


Figura 1. Estudio radiológico donde se evidencia ensanchamiento mediastinal e infiltrado reticular
Fuente: Archivos Médicos – Hospital JM de los Ríos, Caracas.

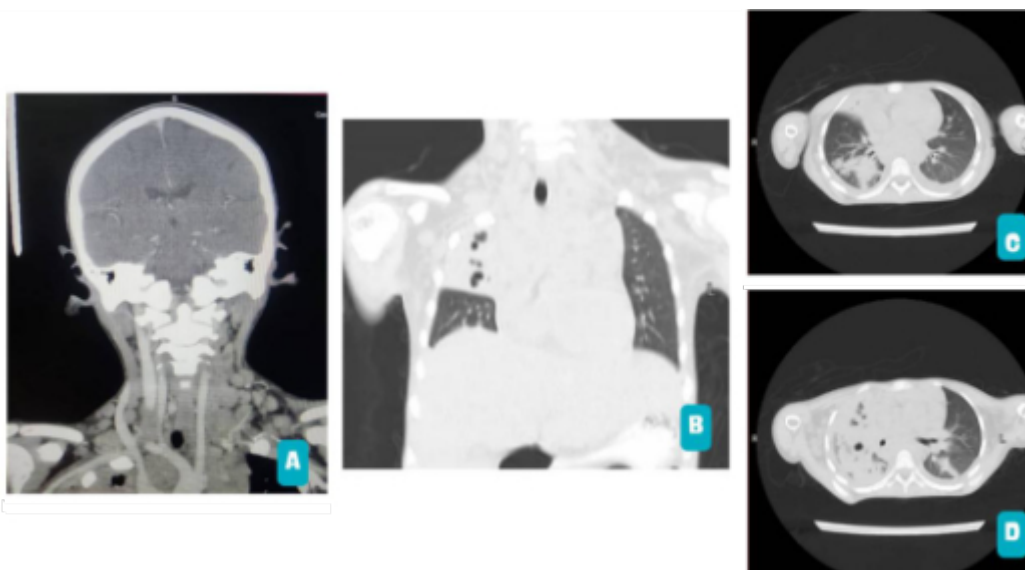


Figura 2: Estudio imagenológico contrastado, donde se evidencia adenomegalias múltiples
Fuente: Archivos médicos – Hospital JM de los Ríos, Caracas

Diagnóstico:

Referido como "Ganglio laterocervical izquierdo": biopsia:

- LINFADENITIS CRÓNICA GRANULOMATOSA, NECROTIZANTE Y NO NECROTIZANTE, CON REACCIÓN GIGANTO- CELULAR TIPO "LANGHANS".
- NO HAY EVIDENCIA DE MALIGNIDAD EN EL MATERIAL EVALUADO DISPONIBLE.

Nota: Se sugiere correlación clínica, epidemiológica y paraclínica, incluyendo cultivos y estudios serológico, para descartar infección por Micobacterias, hongos, brucelosis, tularemia, entre otros.

Figura 3. Resultado de biopsia ganglionar
Fuente: Archivos Médicos – Hospital JM de los Ríos, Caracas.

ción inmunológica asociado a tuberculosis (TB-IRIS) en una paciente pediátrica inmunocompetente. Esta entidad, tradicionalmente asociada a adultos inmunosuprimidos (en especial con VIH/SIDA), también puede manifestarse en población pediátrica sin inmunodeficiencia evidente, particularmente en contextos de alta carga bacilar, afectación diseminada y respuesta inflamatoria exagerada tras el inicio del tratamiento antifímico. La incidencia de TB-IRIS fue reportada en 3 estudios retrospectivos entre el 9,8 % y el 15 % en niños con diagnóstico de tuberculosis según el estudio Bustos y Zárate en 2020 (3). El estado nutricional deficiente, la menor edad, el compromiso grave inicial, el bajo recuento linfocitario y la PPD negativa han sido asociados como factores de riesgo para desarrollar TB-IRIS (3,7,8).

En este caso, la paciente desarrolló un cuadro inflamatorio severo posterior al inicio del tratamiento, que incluyó fiebre persistente, deterioro hemodinámico (hipotensión, melena, taquicardia), linfadenopatías progresivas, ascitis y hepatopatía. Estos hallazgos ocurrieron en un intervalo temporal típico de TB-IRIS paradójico (entre la primera y tercera semana del inicio de terapia antifímica), sin evidencia de resistencia farmacológica, falla terapéutica ni coinfección activa, lo que fortaleció la hipótesis de una reactivación inmunitaria exacerbada. El tiempo descrito entre la aparición de los síntomas de SIRI y el inicio del tratamiento antituberculoso se estimó en 42 días (23-53 días), con una expectativa de resolución clínica de 10 días (3-15 días) (1,4).

La respuesta favorable a la metilprednisolona, con mejoría del estado general, control de la fiebre, estabilización hemodinámica y regresión de linfadenopatías, apoya el diagnóstico clínico de TB-IRIS. Esta resolución suele ser espontánea, aunque, en algunos casos, ante el compromiso grave, se recomiendan ciclos de corticoides para suprimir las reacciones inflamatorias exageradas (metilprednisolona en dosis de 1 mg/kg/día) por 4-6 semanas. Además, la tomografía mostró compromiso mediastinal, abdominal y pulmonar típicamente descrito en la forma extrapulmonar diseminada de tuberculosis, mientras que la biopsia ganglionar confirmó linfadenitis granulomatosa necrotizante, sin hallazgos sugerentes de neoplasia o enfermedad autoinmune (9).

CONCLUSIONES

Este caso subraya la necesidad de incluir al TB-IRIS en el diagnóstico diferencial de pacientes con tuberculosis que presentan deterioro clínico tras una aparente respuesta inicial al tratamiento, aun cuando no existan antecedentes de inmunodepresión. Su identificación temprana permite una intervención oportuna con corticosteroides y evita procedimientos invasivos innecesarios o la interrupción del tratamiento antifímico. Finalmente, aporta evidencia clínica relevante sobre esta patología en niños inmunocompetentes, población en la que su incidencia puede estar subestimada por bajo índice de sospecha.

REFERENCIAS

1. World Health Organization. WHO Operational Handbook on Tuberculosis. Module 3: Diagnosis - Rapid diagnostics for tuberculosis detection [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2021 [citado 15 Mayo 2025]. Disponible en: <https://tbksp.who.int/>
2. Statler VA, Day AM, Starke JR, Lowenthal ED, DiNardo A, Campbell JR, et al. Paradoxical reactions in HIV-negative children treated for tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J.*2023; 42(8): 654-661. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000003945>
3. Bustos MS, Zárate JP. Síndrome inflamatorio de reconstitución inmune asociado a tuberculosis extrapulmonar en un paciente pediátrico inmunocompetente: reporte de un caso. *Arch Argent Pediatr.* 2020;118(4): e396-e400. doi: 10.5546/aap.2020.
4. Benson OA, Gebremariam TT, Ataro Z, Muluneh NY. Immune reconstitution inflammatory syndrome, a controversial burden in the East African context: a systematic review and meta-analysis. *Front Med (Lausanne).*2023;1 0:1222625. doi: 10.3389/fmed.2023.1222625
5. Link-Gelles R, Moultrie H, Sawry S, Murdoch D, Van Rie A. Tuberculosis immune reconstitution inflammatory syndrome in children initiating antiretroviral therapy: a systematic literature review. *Pediatr Infect Dis J.*2014; 33(5):499-503. doi: 10.1097/INF.0000000000000155
6. Meintjes G, Stek C, Blumenthal L, Thienemann F, Schutz C, Buyze J, et al. Clinical manifestations, diagnosis, and management of paradoxical tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome. *Lancet Infect Dis.* 2022;22(4): e81-e90. doi: 10.1016/S1473-3099(21)00469-9
7. Tebruegge M, Ritz N, Curtis N, Shingadia D. Paradoxical Reaction during Tuberculosis Treatment in Immunocompetent Children: Clinical Spectrum and Risk Factors. *Pediatr Infect Dis J.* 2013; 32(3) 298-301. doi: 10.1097/INF.0-b013e3182846c4e.
8. Frigati L, Mahtab S, Githinji L, Gray D, Zampoli M, et al. Management of adenopathy and paradoxical reactions in children. *Int J Tuberc Lung Dis.*2021 (Consultado en Mayo 2025); 25(6) 430-435. Disponible en: DOI: <https://doi.org/10.5588/ijtld.21.0049>
9. Cheng VC, Ho PL, Lee RA, Chan KS, Chan KK, et al. Clinical spectrum of paradoxical deterioration during antituberculosis therapy in non-HIV-infected patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* (Internet) 2022 (Consultado en Mayo 2025); 21(11) 803-809. Disponible en: DOI: 10.1007/s10096-002-0821-2
10. Kasozi D, Natuhoyadila AM, Ssebuufu R, et al. Paradoxical Reaction to Tuberculosis Therapy among HIV-Negative Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pathogens.*2024 (citado 15 mayo 2025); 13(10) 883. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11619483/>