

Caracterización del síndrome inflamatorio de reconstitución inmune en una cohorte mexicana

Characterization of immune reconstitution inflammatory syndrome in a cohort in a Mexican cohort

Edwin Jeffry Palma-Díaz^{1a}, Alejandra Albarrán-Sánchez^{1b}, Maura Estela Noyola-García^{1c}, Elsy Estefanía Pérez-Pedraza^{1d}

Resumen

Introducción: el síndrome inflamatorio de reconstitución inmune (SIRI) es una respuesta inflamatoria exagerada frente a patógenos oportunistas que previamente infectaron al paciente, caracterizada por un deterioro clínico durante los primeros meses tras iniciar la terapia antirretroviral, y que contribuye a la morbilidad y mortalidad en personas que viven con VIH (PVVIH). En México, la información al respecto es limitada; sin embargo, se ha reportado una frecuencia de 11.4–27%, con varicela zóster como el agente más asociado y una mortalidad de 4.9 muertes por 100 personas-año.

Objetivo: describir las características clínicas y etiológicas del SIRI en pacientes atendidos en un hospital de tercer nivel en México.

Material y métodos: estudio transversal retrospectivo, con revisión de expedientes del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, en pacientes con diagnóstico reciente de VIH, del 1 de enero de 2017 al 31 de junio de 2023. Las variables se registraron y analizaron con SPSS versión 25, considerando significancia estadística con $p < 0.05$.

Resultados: se incluyeron 55 pacientes; 45 (81.81%) presentaron SIRI desenmascarado. El tiempo de presentación posterior al inicio de la terapia antirretroviral fue de 6 (4–12) semanas. *M. tuberculosis* fue el agente más frecuente, con 15 casos (27.27%). Se registraron 8 defunciones (14.54%), asociadas a neumonía por *Pneumocystis* y toxoplasmosis cerebral. El uso de esteroides se asoció con mayor mortalidad.

Conclusiones: los microorganismos más frecuentemente asociados a SIRI fueron *M. tuberculosis* y el citomegalovirus. La letalidad observada fue del 14.54%, superior a la reportada en otras series en México.

Abstract

Background: Immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS) is an exaggerated inflammatory response to previously acquired opportunistic pathogens, causing clinical deterioration in the first months after starting antiretroviral therapy, contributing to morbidity and mortality in people living with HIV (PLHIV). In Mexico, data are limited, but IRIS has been reported in 11.4 - 27% of patients, with Varicella zoster as the most frequently associated pathogen and a mortality rate of 4.9 deaths per 100 person-years.

Objective: To describe clinical and etiological characteristics of immune reconstitution inflammatory syndrome in patients treated at a tertiary care hospital in Mexico.

Material and methods: A cross-sectional, retrospective study, through the review of medical records from the Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI, including patients with recent HIV diagnosis between January 1, 2017, and June 31, 2023. Variables were recorded and analyzed using SPSS v.25, with $p < 0.05$ considered statistically significant.

Results: 55 patients were included; 45 (81.8%) presented unmasking IRIS, with a median onset time of 6 (4–12) weeks after starting ART. *M. tuberculosis* was the most frequent pathogen (27.3%). There were eight deaths (14.5%), due to pneumocystis pneumonia and cerebral toxoplasmosis. Corticosteroid use was associated with higher mortality.

Conclusions: The most frequent pathogens associated with IRIS were *M. tuberculosis* and cytomegalovirus. The case-fatality rate was 14.5%, higher than that reported in other Mexican series.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, Servicio de Medicina Interna. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0003-1715-3321^a, 0000-0003-2693-4031^b, 0000-0003-1811-9467^c, 0009-0002-5711-0596^d

Palabras clave

VIH

Síndrome Inflamatorio de Reconstitución Inmune
Infecciones Oportunistas
Antirretrovirales

Keywords

HIV

Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome
Opportunistic Infections
Anti-Retroviral Agents

Fecha de recibido: 10/11/2025

Fecha de aceptado: 14/01/2026

Comunicación con:

Alejandra Albarrán Sánchez

✉ albarraalejandra@gmail.com

☎ 55 5627 6900, extensión 21909

Cómo citar este artículo: Palma-Díaz EJ, Albarrán-Sánchez A, Noyola-García ME *et al.* Caracterización del síndrome inflamatorio de reconstitución inmune en una cohorte en México. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2026;64(4):e6980. doi: 10.5281/zenodo.19076187

Introducción

La pandemia por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) ha causado más de 40 millones de muertes en el mundo.¹ Si bien el uso de la terapia antirretroviral (TAR) ha mejorado la supervivencia y la calidad de vida de las personas que viven con VIH (PVVIH), también se ha asociado con una reacción inflamatoria exagerada, frecuentemente vinculada a una respuesta frente a antígenos de patógenos oportunistas que previamente infectaron al paciente y caracterizada por un deterioro clínico durante los primeros meses tras el inicio de la TAR con evidencia de inflamación localizada o sistémica. Esta reacción se denomina síndrome inflamatorio de reconstitución inmune (SIRI), con un impacto significativo en la morbilidad.²

El SIRI se ha descrito en diversas condiciones, incluyendo inmunodeficiencia combinada severa posterior al trasplante de células progenitoras hematopoyéticas, así como tras la recuperación de estados neutropénicos o linfopenia posterior a la suspensión de terapias inmunosupresoras.³

En las últimas décadas, este síndrome ha sido ampliamente descrito en PVVIH que inician TAR, inicialmente como un fenómeno febril asociado con linfadenitis en pacientes con infecciones por micobacterias no tuberculosas.⁴ Desde entonces, el SIRI se ha reconocido como una entidad heterogénea, cuyas características varían según el patógeno o neoplasia asociados,⁵ y que puede manifestarse en dos patrones: SIRI paradójico, caracterizado por el empeoramiento de enfermedades previamente diagnosticadas y tratadas tras el inicio de TAR, y SIRI desenmascarado, en el que se evidencian enfermedades previamente no diagnosticadas.⁶ Dado que no existe una prueba diagnóstica específica para SIRI, su confirmación se basa en la integración de datos clínicos y de laboratorio, así como en la exclusión de otras causas de deterioro clínico.⁷

La fisiopatología del SIRI implica una vía final común caracterizada por una cascada de citocinas proinflamatorias, probablemente mediada por macrófagos,⁸ con elevación de proteína C reactiva, interleucina (IL)-6, IL-12 y TNF-alfa.⁹ La mayor incidencia de SIRI en pacientes con recuentos bajos de linfocitos CD4+ antes del inicio de TAR sugiere que una inmunodeficiencia avanzada condiciona una mayor carga antigénica, lo que favorece una respuesta inflamatoria excesiva una vez que comienza a recuperarse el sistema inmunológico.¹⁰

Asimismo, se ha descrito una mayor expresión de receptores como CR3+ y la recuperación de la capacidad efectora de los linfocitos T CD4+ en pacientes que desarrollan el síndrome,⁸ y existe evidencia de que se ve favorecido por una recuperación de la respuesta celular específica para

ciertos patógenos, como *Mycobacterium tuberculosis*.¹¹ Así, una carga antigénica alta en relación con un intervalo corto entre el inicio de manejo contra una infección oportunista y el de la TAR, incrementa el riesgo de desarrollar SIRI paradójico.⁷ Recientemente, se ha descrito la presencia de ciertos polimorfismos de NLRP3, que parecen predisponer al desarrollo de SIRI.¹²

El SIRI afecta a entre el 5 y el 50% de las PVVIH con inmunodepresión grave.¹³ Dado que el SIRI es un fenómeno dependiente de antígenos, un aspecto clave en su manejo consiste en optimizar el tratamiento de la infección oportunista subyacente para reducir el inóculo del microorganismo, así como evitar la interrupción de la TAR, excepto en casos de SIRI grave.^{14,15} Por otra parte, el uso de corticosteroides ha demostrado beneficios en el SIRI asociado a tuberculosis (Tb-SIRI) y se recomienda en escenarios con inflamación significativa.⁷

En México, la información disponible sobre las características clínicas y los desenlaces del SIRI es limitada. En 2014, se realizó una cohorte retrospectiva en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán con seguimiento durante los primeros dos años posteriores al inicio de TAR. Durante este periodo, el 27% de los pacientes desarrolló SIRI; siendo la Varicella zoster el microorganismo más frecuentemente asociado, con una mortalidad de 4.9 muertes por 100 personas-año.¹⁶ Asimismo, un estudio publicado en 2020 realizado por la Clínica Especializada Condesa reportó que el 11.4% de los pacientes presentó alguna forma de SIRI oral, siendo la más frecuente la candidiasis oral (5.1%), seguida de leucoplasia pilosa (3.2%), el sarcoma de Kaposi (1.9%) y ulceraciones inespecíficas (1.3%).¹⁷

En países en vías de desarrollo, factores sociales como el estigma, el desempleo y la baja escolaridad contribuyen a un diagnóstico tardío del VIH, favoreciendo el diagnóstico en etapas avanzadas y aumentando el riesgo de desarrollar SIRI tras el inicio de TAR, por lo resulta relevante ampliar el conocimiento existente respecto a esta condición.

En este contexto, la evidencia reciente y sistematizada sobre el SIRI en México, particularmente en hospitales de tercer nivel que atienden pacientes con enfermedad avanzada y alta carga de comorbilidad, sigue siendo limitada. Además, la mayoría de los estudios nacionales previos corresponden a periodos anteriores a la implementación generalizada de inhibidores de la integrasa, lo que limita su aplicabilidad en el escenario clínico actual.

Por lo tanto, resulta necesario caracterizar el comportamiento clínico, etiológico y pronóstico del SIRI en centros de alta especialidad. Con este propósito, se diseñó el presente estudio retrospectivo, orientado a describir la experiencia

institucional y generar hipótesis que puedan ser evaluadas en estudios prospectivos futuros, considerando la naturaleza poco frecuente y potencialmente grave de esta entidad.

Objetivo

Describir las características clínicas y etiológicas del síndrome inflamatorio de reconstitución inmune en pacientes atendidos en un hospital de tercer nivel en México, así como explorar su relación con la mortalidad mediante análisis bivariado. De manera secundaria, se analizaron las diferencias clínicas entre SIRS paradójico y desenmascarado, los agentes etiológicos predominantes y las variables clínicas asociadas con la mortalidad.

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional, transversal y retrospectivo mediante la revisión de expedientes clínicos de pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de infección por VIH y SIRS, atendidos en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, durante el periodo comprendido del 1 de enero de 2017 al 31 de junio de 2023.

Se excluyeron los casos con sospecha de una entidad distinta al SIRS que explicara el cuadro clínico y aquellos con información incompleta en las variables de interés. El muestreo fue no probabilístico, de casos consecutivos.

El diagnóstico de las entidades asociadas al SIRS se estableció mediante criterios microbiológicos, moleculares y/o clínico-radiológicos, de acuerdo con la disponibilidad diagnóstica y las guías nacionales vigentes. En el caso de tuberculosis, se consideró diagnóstico confirmado cuando existía evidencia por baciloscopía, cultivo para *M. tuberculosis* o pruebas moleculares (Xpert MTB/RIF) en el sitio de sospecha clínica.

En ausencia de confirmación microbiológica, el diagnóstico se basó en criterios clínicos, hallazgos radiológicos y respuesta al tratamiento conforme a la normatividad nacional. Las neoplasias asociadas a la reconstitución inmune se confirmaron mediante estudios histopatológicos, complementados con inmunohistoquímica de acuerdo con los estándares diagnósticos vigentes en el hospital.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación (registro COFEPRIS 17 CI 09 015 034, y registro CONBIOÉTICA 09 CEI 023 2017082).

Análisis estadístico

Las variables cualitativas se describieron mediante frecuencias y las cuantitativas con medidas de tendencia central, según su distribución. La normalidad se evaluó con las pruebas de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk. Para el análisis bivariado se utilizaron las pruebas *t* de Student o *U* de Mann-Whitney para variables cuantitativas, y Chi cuadrada o McNemar para variables cualitativas.

La tasa de letalidad por SIRS se calculó mediante la fórmula: (número de muertes por la enfermedad / número total de casos) × 100. Los datos se analizaron con SPSS versión 20, considerando significancia estadística con un valor de $p < 0.05$.

Dado que el tipo de muestreo fue no probabilístico, los resultados deben interpretarse como exploratorios, sin establecer relaciones causales.

Resultados

Se incluyeron 55 pacientes con una mediana de edad de 36 años (RIC 29–44). Al momento del diagnóstico de VIH, 30 (54.54%) se encontraban en fase de SIDA. La mediana de linfocitos T CD4+ al diagnóstico de SIRS fue de 44 células/mm³ (RIC 16–84), con una carga viral de 77,827 copias/mL (RIC 5,446–330,000).

El grupo farmacológico más utilizado fue el de los inhibidores de la integrasa (92.72%). La mayoría de los casos correspondieron a SIRS desenmascarado ($n = 45$, 81.81%), siendo *M. tuberculosis* el agente etiológico más frecuente.

En cuanto al tratamiento del SIRS, en el 40% de los casos se suspendió la terapia antirretroviral y en el 65.45% se administraron glucocorticoides sistémicos. No se observaron diferencias en las características clínicas y bioquímicas según por sexo.

Al comparar SIRS paradójico y desenmascarado, no se identificaron diferencias estadísticamente significativas en las variables analizadas (cuadro I).

Espectro clínico del SIRS

El microorganismo más frecuentemente asociado a SIRS fue *M. tuberculosis* (15 casos, 27.27%), representando el 40% de los casos de SIRS paradójico y el 24.4% de los de SIRS desenmascarado, con presentaciones meníngea, ganglionar, miliar y diseminada (cuadro II).

Cuadro I Características generales

Variable	Total (n = 55)	SIRI paradójico (n = 10)	SIRI desenmascarado (n = 45)	p
Hombre	49 (89.09)	8 (80)	41 (91.1)	0.297
Mujer	6 (10.9)	2 (20)	4 (8.9)	
Edad (años)	36 (29-44)	33.5 (29.2-40.2)	37 (29-44.5)	0.542
Categoría clínica al diagnóstico				
Asintomático	17 (30.9)	1 (10)	16 (35.55)	0.273
Sintomático	8 (14.54)	2 (20)	6 (13.33)	
SIDA	30 (54.54)	7 (70)	23 (51.11)	
Diagnóstico de oportunista previo a TAR	36 (65.45)	9 (90)	27 (60)	0.138
Semanas de inicio de TAR a SIRI	6 (4-12)	6 (4-9)	6 (4.5-12)	0.414

Los resultados se muestran en valores absolutos y porcentajes (%)

*Medianas con rango intercuartílico

Comparación de medianas con la prueba U de Mann-Whitney, proporciones con prueba exacta de Fisher

SIRI: Síndrome inflamatorio de reconstitución inmune. TAR: Terapia antirretroviral

p estadísticamente significativa < 0.05

Cuadro II Microorganismos asociados a SIRI

Microorganismo	Total n = 55	Paradójico n = 10	Desenmascarado n = 45	p
<i>M. tuberculosis</i>	15 (27.3)	4 (40)	11 (24.4)	0.708
CMV	12 (21.8)	2 (20)	10 (22.2)	
<i>H. capsulatum</i>	5 (9.1)		5 (11.1)	
<i>P. jirovecii</i>	4 (7.3)	2 (20)	2 (4.4)	
<i>T. gondii</i>	4 (7.3)		4 (8.9)	
Virus JC	4 (7.3)	1 (10)	3 (6.7)	
<i>C. neoformans</i>	2 (3.6)	1 (10)	1 (2.2)	
Complejo MAC	1 (1.8)		1 (2.2)	
Herpes virus	1 (1.8)		1 (2.2)	
<i>T. pallidum</i>	1 (1.8)		1 (2.2)	
<i>Taenia solium</i>	1 (1.8)		1 (2.2)	

Los resultados se muestran en valores absolutos y porcentajes (%)

M. tuberculosis: *Mycobacterium tuberculosis*; CMV: Citomegalovirus; *H. capsulatum*: *Histoplasma capsulatum*; *P. jirovecii*: *Pneumocystis jirovecii*; *T. gondii*: *Toxoplasma gondii*; *C. neoformans*: *Cryptococcus neoformans*; Complejo MAC: Complejo *Mycobacterium avium* complex; *T. pallidum*: *Treponema pallidum*

La entidad clínica más frecuente fue la retinitis por citomegalovirus (8 casos, 14.54%), seguida de tuberculosis meníngea y miliar (5 casos cada una, 9.09%). También destacó la presencia de neoplasias asociadas a SIRI: dos de origen linfático (3.63%) y tres de origen vascular (5.45%).

En un subanálisis de las frecuencias de presentaciones clínicas de SIRI por sistemas, el sistema nervioso central fue el más afectado (16 casos, 29.1%), seguido del sistema ocular (10 casos, 18.2%) y la afección multiorgánica (10 casos, 18.2%). Otros sistemas involucrados incluyeron el linfático (10.9%), pulmonar (10.9%), cutáneo (7.3%) y gastrointestinal (5.5%).

Mortalidad asociada a SIRI

Se registraron 8 defunciones (14.54%) durante el seguimiento, todas atribuibles a complicaciones de SIRI: dos por neumocistosis pulmonar (25%), dos por toxoplasmosis cerebral (25%), una por colitis por CMV (12.5%), una por histoplasmosis diseminada (12.5%), otra por linfoma primario del SNC (12.5%) y una más por sarcoma de Kaposi (12.5%).

No se encontraron diferencias significativas en la mortalidad entre los subtipos de SIRI ($p = 0.627$). La tasa de letalidad por SIRI fue del 14.54%, con una mediana de tiempo desde el ingreso hasta la defunción de 11.5 días (RIC 9–29.25).

Al comparar las características de los pacientes fallecidos frente a los sobrevivientes, se identificó una asociación significativa con el uso de esteroides (100% frente a 59.5%, $p = 0.04$). No se observaron diferencias en relación con la suspensión de la TAR ni con otras variables. No se registraron muertes en pacientes con SIRS asociado a *M. tuberculosis* (cuadro III).

Discusión

En este estudio se realizó una caracterización clínica de personas que viven con VIH que desarrollaron SIRS. Al igual que en una cohorte mexicana,¹⁶ se observó un predominio del sexo masculino, en concordancia con datos nacionales recientes, donde aproximadamente el 81.9% de los casos de VIH corresponden a hombres.¹⁸ Aunque algunos estudios sugieren una mejor recuperación inmunológica en mujeres tras el inicio de la TAR,¹⁹ no se ha demostrado que esto se traduzca en diferencias en la incidencia o presentación del SIRS, y en general los estudios han mostrado que esta entidad no tiene predilección por un sexo en particular.²⁰ La heterogeneidad en su definición y la subrepresentación histórica de mujeres en ensayos clínicos que evalúan fármacos antirretrovirales, limitan conclusiones firmes al respecto.²¹

La mayoría de los pacientes eran jóvenes, lo cual coincide con los datos epidemiológicos nacionales de VIH, los cuales se concentran, principalmente, en el grupo de 25 a 34 años.¹⁸

En nuestro estudio, la mediana del conteo de linfocitos CD4 en pacientes con SIRS fue de 44 (RIC 16–84) células/mm³, cifra comparable a la reportada en una cohorte previa (48 [RIC 20–110] células/mm³).¹⁶ Existe evidencia de que el grado de inmunosupresión al momento del diagnóstico de VIH se asocia con el desarrollo de SIRS; en particular, un conteo de CD4+ < 50 células/mm³ previo al inicio de la TAR se ha relacionado con un incremento de hasta 11.64 veces en el riesgo de desarrollar SIRS.⁵

La inmunosupresión grave favorece la presencia de infecciones oportunistas ocultas e incluso neoplasias, que pueden desencadenar una respuesta hiperinflamatoria al inicio de la reconstitución inmunitaria.⁷ Al comparar la carga viral de VIH con la de otros trabajos publicados,¹⁶ encontramos cifras elevadas similares, reflejo del estado avanzado de la enfermedad al diagnóstico y con el bajo conteo de CD4 constituye un marcador de la vulnerabilidad para presentar entidades oportunistas subclínicas.

El diagnóstico de infecciones oportunistas previo al inicio de TAR se ha asociado con un mayor riesgo de SIRS.¹⁶ No es posible descartar que una proporción de estas infecciones haya permanecido subdiagnosticada por su carácter subclínico, lo que subraya la necesidad de fortalecer las estrategias de tamizaje en pacientes con diagnóstico reciente de VIH. La presencia de infecciones oportunistas no identificadas incrementa la probabilidad de manifestaciones como SIRS desenmascarado o paradójico tras el inicio de TAR.²²

Cuadro III Comparación de las características clínicas y bioquímicas de los pacientes que fallecieron por causas atribuibles al SIRS y los que sobrevivieron

Variable	Fallecidos n (%)	Vivos n (%)	*p
Hombre	7 (87.5)	42 (89.4)	0.999
Mujer	1 (12.5)	5 (10.6)	
Edad (años)	43 (37.5–48)	36 (29–43)	0.067
SIDA al diagnóstico	6 (75)	24 (51.06)	0.584
IO previo a TAR	6 (75)	30 (63.82)	0.7
SIRS paradójico	2 (25)	8 (17.02)	0.627
SIRS desenmascarado	6 (75)	39 (82.97)	
Uso de INI	7 (87.5)	44 (93.6)	0.477
CD4 al diagnóstico	46.5 (12–63.5)	44 (17–128)	0.455
Semanas de TAR a SIRS	7 (4.5–11)	6 (4–12)	0.955
Suspensión de TAR	2 (25)	20 (42.5)	0.454
Esteroides sistémicos*	8 (100)	28 (59.5)	0.04

*Valores absolutos y porcentajes (%). Medianas (RIC)

Comparación de medianas con la prueba *U* de Mann-Whitney, proporciones con prueba exacta de Fisher

*p estadísticamente significativa < 0.05

SIDA: Síndrome de inmunodeficiencia adquirida; IO: infección oportunista; TAR: terapia antirretroviral; SIRS: Síndrome inflamatorio de reconstitución inmune; INI: Inhibidores de la integrasa

En este estudio, la mayoría de los pacientes que desarrollaron SIRC recibían inhibidores de la integrasa, en concordancia con su uso actual como primera línea de tratamiento antirretroviral.²³ Aunque estos fármacos se asocian con una rápida supresión de la carga viral, la evidencia disponible no ha demostrado de manera concluyente su relación con el desarrollo de SIRC;^{24,25} no obstante, sus beneficios clínicos los mantienen como una de las opciones terapéuticas más adecuadas.

Un estudio mexicano reportó una mediana del tiempo de latencia entre el inicio de la TAR y la presentación de SIRC de 69 (RIC 20–193) días.¹⁶ El tiempo de presentación que observamos fue menor, siendo de 42 (RIC 28–84) días. Aunque la literatura describe una amplia variabilidad en este intervalo, generalmente dentro de los primeros seis meses tras iniciar TAR,³ esta diferencia podría explicarse por un diagnóstico más oportuno en nuestro centro, dada la mayor accesibilidad a servicios especializados.

Destaca en nuestros resultados una alta tasa de suspensión de TAR en el contexto de SIRC (40%). La literatura señala que los antirretrovirales no deben ser interrumpidos en SIRC, a menos que haya sospecha de toxicidad farmacológica o compromiso de órganos vitales o del sistema nervioso central refractario al manejo con corticosteroides.¹⁴ Suspenderlos fuera de estos escenarios expone al paciente a adquirir otras infecciones oportunistas y a desarrollar resistencia a los fármacos. Por lo tanto, este hallazgo probablemente refleja decisiones clínicas individualizadas en el contexto de escenarios propios de la práctica real en un hospital de tercer nivel, que atiende pacientes con VIH en etapas avanzadas, inmunosupresión profunda y presentaciones complejas de SIRC, incluyendo afectación de sistemas críticos como el sistema nervioso central, compromiso ocular y formas multiorgánicas. En estos escenarios, el médico tratante puede priorizar el control inmediato de la respuesta inflamatoria intensa ante el riesgo de daño irreversible o muerte. No obstante, también resalta la necesidad de reforzar la adherencia a las recomendaciones de las guías vigentes e individualizar el manejo acorde a las características de cada caso en particular.

La frecuencia del tipo de entidades asociadas a SIRC en esta población presenta características singulares; las más frecuentes en nuestro medio fueron la infección por *M. tuberculosis* y citomegalovirus, cada uno de estos agentes con diversas presentaciones clínicas. En otro estudio en un hospital de tercer nivel de atención médica en nuestro país, los agentes más frecuentes asociados a SIRC fueron *Varicella zoster*, *Mycobacterium tuberculosis* y *Mycobacterium avium complex*.¹⁶ La sobrerepresentación de SIRC asociado a citomegalovirus en nuestra cohorte podría explicarse por el hecho de que, en nuestro centro, como parte

del protocolo del paciente con diagnóstico reciente de VIH, realizamos de forma rutinaria evaluaciones oftalmológicas, lo que aumenta la probabilidad de diagnosticar infecciones por este virus. Destaca, además, la importancia de poner especial énfasis en las manifestaciones neurológicas y oculares al realizar el tamizaje de infecciones oportunistas y al enfrentarse al paciente con sospecha de SIRC.

La mortalidad entre nuestros pacientes es casi el doble de la registrada en otros trabajos. En la serie de Hoyo Ulloa *et al.*, se registró una mortalidad de 7.5%¹⁶ entre pacientes con SIRC, frente a 14.54% en este trabajo. Esta diferencia podría explicarse por diversas razones clínicas y metodológicas. En primer lugar, nuestra cohorte incluyó un número significativo de casos de SIRC desenmascarado, forma clínicamente más grave y asociada a mayor mortalidad, particularmente cuando se presenta en el contexto de infecciones oportunistas no diagnosticadas previamente.²⁶ Adicionalmente, los pacientes incluidos presentaron inmunosupresión profunda al diagnóstico de SIRC, lo que incrementa el riesgo de una respuesta inflamatoria desregulada y desenlaces fatales.²⁷ Estas características sugieren que nuestra población representa un grupo de mayor gravedad basal en comparación con otras cohortes nacionales previamente publicadas.

También es relevante destacar la edad de los pacientes con desenlaces fatales, ya que en nuestro análisis encontramos una tendencia hacia mayor edad entre los pacientes fallecidos, con una mediana de 43 (RIC 37.5–48.5) frente a 36 (RIC 29–43) años ($p = 0.067$). Esto resulta relevante, ya que existe evidencia de un proceso de inmunosenescencia acelerado entre las personas que viven con VIH que se ha relacionado con estrés oxidativo y respuestas defectuosas ante ciertos estímulos inflamatorios,²⁸ lo que podría traducirse en una mayor vulnerabilidad y riesgo de muerte ante las manifestaciones de las infecciones oportunistas desenmascaradas o exacerbadas por el SIRC.

La mayoría de las defunciones pertenecían al grupo de SIRC desenmascarado. Respecto a este hallazgo, no existe información homogénea sobre mortalidad de acuerdo con el tipo de SIRC; estudios como el realizado previamente en México no reportaron diferencias al comparar mortalidad por SIRC desenmascarado frente a paradójico (8% frente a 5%, $p = 0.6$).¹⁶ Los microorganismos que más se asociaron a mortalidad fueron *Pneumocystis jirovecii* y *Toxoplasma gondii*, con dos casos (25%) cada uno, hallazgo que difiere de lo referido en la literatura, donde el SIRC asociado a meningitis criptocócica y el asociado a tuberculosis en el SNC se asocian a más altas tasas de mortalidad (20.8% y hasta el 75%, respectivamente).²⁹

Este estudio demostró una mayor proporción de uso de

glucocorticoides sistémicos en el grupo de pacientes que fallecieron; sin embargo, no tenemos forma de explicar este hallazgo. Una posibilidad es la sobreinfección; no obstante, existe evidencia que respalda el beneficio del uso de estos para contrarrestar la respuesta inflamatoria exagerada en el contexto de SIRI grave.³⁰ Además, siendo este un estudio de tipo observacional, los resultados deben ser interpretados con cautela, considerando la posibilidad de un sesgo por indicación, al emplearse preferentemente en pacientes con mayor severidad clínica, y, ante la ausencia de un ajuste por severidad clínica u otros factores de confusión, no es posible establecer una relación causal.

Este estudio presenta limitaciones inherentes a su diseño retrospectivo, ya que, al basarse en la revisión de expedientes clínicos, esto pudo condicionar sesgos de información y la omisión de variables clínicas relevantes. Asimismo, al tratarse de un hospital de alta especialidad, el perfil de gravedad de los pacientes y los microorganismos asociados a SIRI pueden diferir de los observados en personas que viven con VIH atendidas en otros niveles de atención, lo que limita la generalización de los resultados.

Debido al diseño del estudio, no se realizó un cálculo del tamaño de la muestra. Sin embargo, la potencia estadística se estimó a posteriori mediante una prueba binomial de una sola muestra. Con un tamaño muestral de 55 pacientes y una mortalidad esperada de 4.9% reportada en población con VIH sin SIRI en México, el estudio tuvo una potencia aproximada de 78–80% para detectar el incremento observado. En contraste, la potencia fue limitada (50%) al compararse frente a mortalidad de cohortes históricas de pacientes con SIRI (7.5%), utilizando un nivel de significancia bilateral de 0.05.

Si bien este diseño permitió realizar la caracterización clínica del SIRI y sus subtipos, al ser observacional, la posibilidad de establecer asociaciones independientes o inferir relaciones causales entre las variables analizadas es limitada. No obstante, los hallazgos obtenidos generan bases para el desarrollo de estudios prospectivos que permitan definir la epidemiología específica de cada centro hospitalario, el impacto de las decisiones terapéuticas en el desenlace y orientar estrategias de atención más precisas. En este contexto, resulta fundamental mantener una vigilancia clínica estrecha de las manifestaciones potenciales de infecciones oportunistas, particularmente durante las primeras seis semanas posteriores al inicio de la terapia antirretroviral, además de la evaluación cuidadosa de la severidad clínica de SIRI, que permita individualizar las decisiones terapéuticas reforzando la adherencia a las recomendaciones internacionales vigentes.

Conclusiones

Los microorganismos más frecuentemente asociados a SIRI en nuestra población fueron *M. tuberculosis* y citomegalovirus. La tasa de letalidad fue de 14.54%, superior a la reportada en estudios previos en México.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno relacionado con este artículo.

Referencias

1. Nachega JB, Musoke P, Kilmarx PH, et al. Global HIV control: is the glass half empty or half full? *Lancet HIV*. 2023;10(9):e617–22. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3018\(23\)00150-9](http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3018(23)00150-9)
2. Vinhaes CL, Araujo-Pereira M, Tibúrcio R, et al. Systemic inflammation associated with immune reconstitution inflammatory syndrome in persons living with HIV. *Life (Basel)*. 2021;11(1):65. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/life11010065>
3. Thapa S, Shrestha U. Immune reconstitution inflammatory syndrome. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
4. Kohli A, Tajik S, Abdulfattah O. Immune reconstitution syndrome caused by nontuberculous mycobacteria: A case report and review of literature. *Cureus*. 2024;16(7):e64146. Available from: <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.64146>
5. Geteneh A, Andualem H, Belay DM, et al. Immune reconstitution inflammatory syndrome, a controversial burden in the East African context: a systematic review and meta-analysis. *Front Med (Lausanne)*. 2023;10:1192086. Available from: <http://dx.doi.org/10.3389/fmed.2023.1192086>
6. Richards GA, Zamparini J, Kalla I, et al. Critical illness due to infection in people living with HIV. *Lancet HIV*. 2024;11(6):e406–18. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3018\(24\)00096-1](http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3018(24)00096-1)
7. Schregenberger S, Graup V, Schibli A, et al. Immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS): Case series and review of the literature. *Respir Med Case Rep*. 2025;55(102213):102213. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmcr.2025.102213>
8. French MA. The immunopathogenesis of immune reconstitution inflammatory syndrome has become clearer, but more complex. *J Infect Dis*. 2023;228(2):106–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/infdis/jiad100>
9. Avila-García M, Figueroa-Damián R. Síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica (SIR S) en la salud reproductiva. *Rev Perinat Reprod Hum*. 2024;37(3):122–9. Available from: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0187-5337202300030012
10. Xue M, Xie R, Pang Y, et al. Prevalence and risk factors of paradoxical tuberculosis associated immune reconstitution inflammatory syndrome among HIV-infected patients in Beijing.

- China. BMC Infect Dis. 2020;20(1):554. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-020-05225-x>
11. Silveira-Mattos PS, Narendran G, Akrami K, et al. Differential expression of CXCR3 and CCR6 on CD4+ T-lymphocytes with distinct memory phenotypes characterizes tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome. Sci Rep. 2019;9(1):1502. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-018-37846-3>
 12. de Sá NBR, de Souza NCS, Neira-Goulart M, et al. Inflammasome genetic variants are associated with tuberculosis, HIV-1 infection, and TB/HIV-immune reconstitution inflammatory syndrome outcomes. Front Cell Infect Microbiol. 2022;12:962059. Available from: <http://dx.doi.org/10.3389/fcimb.2022.962059>
 13. Vinhaes CL, Sheikh V, Oliveira-de-Souza D, et al. An inflammatory composite score predicts Mycobacterial immune reconstitution inflammatory syndrome in people with advanced HIV: A prospective international cohort study. J Infect Dis. 2021;223(7):1275–83. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/infdis/jiaa484>
 14. Brust JCM, McGowan JP, Fine SM, et al. Management of IRIS. Baltimore (MD): Johns Hopkins University; 2024.
 15. Hammond CK, Kanzie P, Martyn-Dickens C, et al. AIDS virus. Semin Pediatr Neurol. 2025;54(101205):101205. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.spen.2025.101205>
 16. Hoyo-Ulloa I, Belaunzarán-Zamudio PF, Crabtree-Ramirez B, et al. Impact of the immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS) on mortality and morbidity in HIV-infected patients in Mexico. Int J Infect Dis. 2011;15(6):e408-14. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2011.02.007>
 17. Castillejos-García I, Ramírez-Amador V, Gómez-Mejía E, et al. Clinical manifestations and risk factors for oral immune reconstitution inflammatory syndrome in Mexico. Oral Dis. 2020;26 Suppl 1(S1):153–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/odi.13402>
 18. Ceballos-Liceaga SE, Soledad-Mendoza ME, Carbajal-Sandoval G, et al. Sistema de vigilancia epidemiológica de VIH. Gob.mx. 2024 [cited 2024 Jan 22]. Available from: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/872352/VIH_DVEET_3erTrim_2023.pdf
 19. Novelli S, Delobel P, Bouchaud O, et al. Enhanced immunovirological response in women compared to men after antiretroviral therapy initiation during acute and early HIV-1 infection: results from a longitudinal study in the French ANRS Primo cohort. J Int AIDS Soc. 2020;23(4):e25485. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/jia2.25485>
 20. Sereti I, Sheikh V, Shaffer D, et al. Prospective international study of incidence and predictors of immune reconstitution inflammatory syndrome and death in people living with human immunodeficiency virus and severe lymphopenia. Clin Infect Dis. 2020;71(3):652–60. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciz877>
 21. Rocco JM, Laidlaw E, Galindo F, et al. Severe Mycobacterial immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS) in advanced human immunodeficiency virus (HIV) has features of hemophagocytic lymphohistiocytosis and requires prolonged immune suppression. Clin Infect Dis. 2023;76(3):e561–70. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciac717>
 22. Lyu W, Cai W, Chen Y, et al. Expert consensus on the clinical management of HIV late presentation. Infect Dis Immun. 2025; Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/id9.0000000000000182>
 23. Geneva: World Health Organization. Consolidated Guidelines on HIV Prevention, Testing, Treatment, Service Delivery and Monitoring: Recommendations for a Public Health Approach. 2021. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pbidi.unam.mx:2443/books/NBK572730/>
 24. Zhao Y, Hohlfeld A, Namale P, et al. Risk of immune reconstitution inflammatory syndrome with integrase inhibitors versus other classes of antiretrovirals: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. J Acquir Immune Defic Syndr. 2022;90(2):232–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/QAI.00000000000002937>
 25. Chan CK, Huang SS, Wong KH, et al. No increased risk of tuberculosis-related immune reconstitution inflammatory syndrome with integrase inhibitor-based antiretroviral therapy in people with HIV with profound immunosuppression. HIV Med. 2024;25(11):1270–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/hiv.13695>
 26. Martínez-Bravo LE, Hidalgo-Díaz DA, Téllez-Marroquín R. Unmasking tuberculosis - Immune reconstitution inflammatory syndrome manifested as meningitis. Medical Reports. 2025; 12(100214):100214. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.hmedic.2025.100214>
 27. Gurcuoglu E, Tuna B, Ortac H, Gursoy V. IRIS and mortality in advanced HIV: Post-pandemic experience from a single-center case series. Research Square. 2025. Available from: <http://dx.doi.org/10.21203/rs.3.rs-7742557/v1>
 28. Chauvin M, Sauce D. Mechanisms of immune aging in HIV. Clin Sci (Lond). 2022;136(1):61–80. Available from: <http://dx.doi.org/10.1042/CS20210344>
 29. Walker NF, Scriven J, Meintjes G, et al. Immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV-infected patients. HIV AIDS (Auckl). 2015;7:49–64. Available from: <http://dx.doi.org/10.2147/HIV.S42328>
 30. Spinner CD, Barton J, Biever P, et al. Steroids in infection medicine. Dtsch Med Wochenschr. 2021;146(3):162–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1055/a-1302-3530>