

V. DISCUSIÓN

V.1. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES USUARIOS DE DROGAS POR VIA PARENTERAL CON NEUMONÍA E INFECCIÓN POR VIH

V.1.1. Distribución en el tiempo

La neumonía bacteriana constituye una de las principales causas de morbimortalidad en los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia (VIH) ^{71,87}, con una incidencia superior a la observada en la población general ^{68,76,101,169}. Asimismo, esta patología supone el 1-2% del total de camas hospitalarias ocupadas ⁵⁹. Este elevado índice de ocupación es debido a la ausencia de criterios de hospitalización claramente definidos y como consecuencia de ello, se tiende a hospitalizar a todos estos enfermos.

Desde la introducción de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) y de la profilaxis sistemática frente a *P. carinii*, se ha observado un cambio sustancial en la historia natural de la infección por VIH, como lo demuestra el drástico descenso de la mayoría de las infecciones oportunistas ^{84,86,170}. Sin embargo, la neumonía bacteriana es la que menos cambios ha experimentado y los estudios publicados coinciden en que ésta constituye la primera causa de hospitalización en esta población ^{83,87,105,148}. Este hecho fue señalado por Paul *et al.* ⁷¹ al comparar las enfermedades que motivaron ingreso en pacientes con infección por VIH, en dos periodos de tiempo, uno en el que no se utilizaba el TARGA y otro en el que éste se implantaba en la mayoría de los enfermos. Dichos autores, observaron que las neumonías bacterianas continuaban siendo el motivo más frecuente de hospitalización en ambos periodos. En concordancia con lo señalado por estos autores, en el presente estudio, apreciamos un incremento en el número de pacientes que ingresaron por neumonías a partir de 1995.

Las neumonías de adquisición comunitaria tanto en la población general ^{2,171}, como en personas infectadas por VIH ⁴¹ tienen una mayor incidencia durante los meses fríos, fundamentalmente las causadas por *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *H. influenzae* o virus influenza. Estos datos coinciden con la mayor proporción de casos observados, en nuestro estudio, durante los meses de otoño.

V.1.2. Características demográficas

La edad media de nuestros pacientes fue de 31.96 ± 4.41 años, cifra que concuerda con la encontrada en los estudios realizados en nuestro ámbito ^{138,140}.

Los pacientes usuarios de drogas por vía parenteral (UDVP) e infectados por VIH se caracterizan por tener una edad inferior a la observada en pacientes con otras practicas de riesgo ^{59,172}. Sin embargo, en los últimos años, se está observando un incremento progresivo en la edad media en el momento del diagnóstico de la infección por el VIH (25 años antes de 1990 frente a 37 años en 1999) y de la situación clínica definitiva de SIDA (26 años frente a 31 años, respectivamente) ⁵⁹.

En cuanto al sexo, detectamos, al igual que la mayoría de los trabajos, un predominio en varones que se ha relacionado con la mayor frecuencia de hombres UDVP seropositivos (razón de 3.5 a 1) ⁵¹.

Otro aspecto destacable es que el 72.60% de nuestros pacientes tenían un índice de Karnofsky igual o superior a 80, que ratifica lo publicado previamente ^{110,152,173}. Este dato refleja el buen estado de salud previo del que gozaban nuestros enfermos.

La mayoría de nuestros pacientes eran fumadores, circunstancia ya anotada anteriormente ^{109,138,140,152}. El consumo de tabaco, en pacientes infectados por el VIH, ha sido relacionado con el desarrollo de neumonía bacteriana por distintos autores ^{76,109,113,115}.

Más del 25% de nuestros pacientes admitían un consumo excesivo de alcohol. El consumo de alcohol se ha asociado de forma indirecta con las conductas de riesgo para la adquisición de la infección por VIH ¹⁷⁴, pero no con la progresión a SIDA ¹⁷⁵ ni con el desarrollo de neumonía ^{76,140}, a diferencia de lo que acontece en la población inmunocompetente ^{176,177}.

El uso de drogas por vía parenteral se ha asociado con un mayor riesgo de padecer neumonía ^{76,86,95,152}. Este hecho se ha atribuido al deterioro de la función linfocitaria provocado por el uso continuado de drogas por vía parenteral ^{108,178,179}.

Por último, el 26.55% de nuestros pacientes estaba en tratamiento de deshabituación con metadona, que concuerda con los datos publicados en nuestro ámbito ⁵⁹. Probablemente, una mayor implantación de este tratamiento contribuiría, por lo dicho anteriormente, a reducir el riesgo de neumonía en estos pacientes.

V.1.3. Características relacionadas con la infección por el VIH

Es conocido que la neumonía bacteriana tiene una mayor incidencia en la población infectada por el VIH que en población general y que suele preceder a la aparición de otras infecciones oportunistas ^{68,76,98,148}. Esto explicaría que en el 13.27% de nuestros pacientes, el diagnóstico de la infección por VIH se realizara a raíz del proceso neumónico. Es más, en determinadas áreas, dada la alta incidencia de infección por VIH en adultos menores de 40 años con infección neumocócica, se ha planteado la necesidad de descartar la infección por VIH en todo paciente joven con dicho proceso ^{101,131,138,169,180}, sobre todo si es UDVP ⁹⁵.

Se ha señalado que en pacientes UDVP, la infección por VIH se diagnostica de forma más precoz que en aquellos que adquirieron la infección a través de otra práctica de riesgo y que estas diferencias sugerirían distintas percepciones del riesgo de infección por parte del paciente y/o de los profesionales, más que desigualdades en el grado de acceso a las pruebas diagnósticas de la infección por el VIH ¹⁸¹.

La posibilidad de padecer una neumonía bacteriana aumenta a medida que se deteriora el estado inmunológico de los pacientes ^{75,76,86,152,182}, lo que explicaría que el 72.60% de nuestros enfermos presentara valores de linfocitos CD4 inferiores a $200/\text{mm}^3$ o que el 36.30% padecieran, previamente, una situación clínica definitoria de SIDA. Estos resultados también son superponibles a los estimados por el Grupo Andaluz para el Estudio de Enfermedades Infecciosas ⁵⁹.

No se ha podido analizar la posible relación entre la neumonía y la carga viral del VIH porque la disponibilidad de la técnica no se estableció de forma rutinaria, en la asistencia clínica del paciente infectado por el VIH, hasta 1997.

V.1.4. Relación con neumonía bacteriana previa

La neumonía bacteriana, en pacientes infectados por VIH, recurre con frecuencia y este riesgo es superior si son UDVP ¹⁴⁸. En nuestra serie, en el 27.40% de los casos existía el antecedente de neumonía bacteriana y en el 17.70% se observaron dos episodios en el mismo año. Esta circunstancia, ya indicada con anterioridad ^{40,147,155}, podría identificar a un subgrupo del total de infectados por el VIH con especial riesgo y, por tanto, traducir alteraciones inmunitarias específicas que predisponen a la adquisición de infecciones bacterianas ^{131,146,147}.

V.1.5. Relación con el tratamiento

Respecto al tratamiento, solamente el 20.35% de los pacientes realizaba alguna terapia antirretroviral. Esto se justificaría porque, a pesar del aumento del número de UDVP que toma tratamiento antirretroviral ¹⁴⁸, este subgrupo de pacientes continúa con el uso de drogas por vía parenteral, no acude a las revisiones médicas regulares y presenta una menor tasa de cumplimiento terapéutico ^{60,183-186}, además de la escasa confianza que inspiran en el personal médico para una terapia adecuada ^{159,187}. Del mismo modo, hay que destacar que otros autores han señalado que los pacientes hospitalizados recibían menos tratamiento antirretroviral que los atendidos en consultas externas ⁵⁹.

Solamente el 15.04% de los pacientes realizaban profilaxis frente *P. carinii* y teniendo en cuenta que el 72.60% presentaron un recuento de linfocitos CD4 menor a 200/mm³, se puede deducir que en más de la mitad de los casos no se cumplían las pautas de profilaxis recomendadas ¹⁸⁸. Este hecho, que ya fue observado previamente ¹⁵⁷, representa otra evidencia de la escasa adherencia a cualquier tratamiento que tiene este colectivo.

V.2. CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-BIOLÓGICAS

V.2.1. Presentación clínica

La presentación clínica de la neumonía adquirida en la comunidad, en infectados por el VIH, no difiere sustancialmente de la descrita en la población general ^{41,138,169}. En nuestra serie, al igual que en los diferentes estudios realizados ^{140,144,152}, la instauración aguda de los síntomas junto a la presencia de tos, expectoración purulenta, fiebre, dolor torácico y disnea fueron las principales características observadas en este proceso.

V.2.2. Enfermedades concomitantes

En 17 episodios neumónicos se diagnosticó, al mismo tiempo, otra enfermedad oportunista definitoria de SIDA, siendo la candidiasis esofágica la más frecuente. La importancia de este acontecimiento es doble. Por una parte, refleja un severo deterioro inmunológico de estos pacientes ^{69,140,148,189,190}. Por otra, debe servir para que los clínicos investiguen otras enfermedades concomitantes, ante la presencia de síntomas no claramente atribuibles a la neumonía bacteriana.

V.2.3. Hallazgos hematológicos, bioquímicos y gasométricos

Las valores medios de leucocitos totales y los porcentajes de leucopenia, neutropenia o linfopenia fueron similares a las descritas en otros estudios ^{75,157}. En algunos trabajos se ha descrito leucocitosis con neutrofilia, sobre todo en pacientes con neumonía bacteriana e infección por VIH poco evolucionada ^{143,144,157,191}. En el presente estudio, al igual que en otros ¹⁵⁷, no se ha observado dicha alteración, posiblemente por el avanzado estado de inmunosupresión en que se hallaban nuestros enfermos.

Dentro de las alteraciones bioquímicas destaca el aumento de la enzima lactato dehidrogenasa (LDH) encontrado en un gran número de pacientes que, sin embargo, no permitió diferenciar a las neumonías de peor pronóstico. Asimismo, en más del 40% de los casos se detectó hipoalbuminemia que podría estar en relación con el estado de desnutrición ^{192,193} y con la prevalencia de hepatopatía crónica en esta población ^{194,195}.

Las alteraciones gasométricas no difieren de las encontradas en otros estudios. Así, el 23.70% de nuestros pacientes presentaron insuficiencia respiratoria, datos similares a los encontrados en otros trabajos ^{140,155}, y que probablemente reflejan la extensión del cuadro neumónico.

V.3. CARACTERÍSTICAS RADIOLÓGICAS

La neumonía bacteriana en pacientes infectados por VIH, suele presentar una afectación multilobular y un patrón intersticial con mayor frecuencia que la observada en inmunocompetentes ^{196,197}. Sin embargo, el infiltrado alveolar es el que presentaron la mayoría de nuestros enfermos, y un

27.40% afectación bilateral. Estos datos no difieren de lo aportado en otras series^{138,152,155,157}.

El patrón alveolar se asoció a unilateralidad, presentación aguda y mejor estado inmunitario de los pacientes, al igual que observaron otros autores^{143,144}. El germen prototipo de este tipo de patrón sería el neumococo.

Por el contrario, el patrón intersticial presentó un predominio de la bilateralidad, instauración subaguda, elevación de LDH, mayor grado de inmunosupresión y de etiología polimicrobiana. El mayor deterioro inmunitario de estos pacientes predispondría a la infección polimicrobiana, lo que explicaría el mayor porcentaje de tratamientos iniciales inadecuados encontrados en este subgrupo. Además implicaría una reacción inflamatoria menos localizada y una presentación clínica más insidiosa¹⁹⁸⁻²⁰⁰. Del mismo modo, el aumento de la LDH se justificaría por la afectación más difusa del tejido pulmonar.

La asociación entre patrón intersticial, presentación insidiosa e inmunosupresión avanzada ha sido descrita en neumonía por *H. influenzae*²⁰¹⁻²⁰³. Dichos autores, resaltan la importancia de estas características porque la hacen indistinguible de la neumonía por *P. carinii* y podría inducir al tratamiento empírico con cotrimoxazol, que en estos casos no sería útil por las altas tasas de resistencias descritas.

Respecto a las complicaciones radiológicas, hemos encontrado cifras similares a las publicadas tanto para el derrame pleural^{138,152,155,204}, como para la cavitación^{138,155,157,205}.

Aunque se ha descrito que los pacientes UDVP tienen mayor riesgo de presentar neumotórax²⁰⁶, solamente lo hemos observado en el 0.90% de los

casos, que concuerda con lo publicado ^{152,157,204,207}. Por tanto, es ésta una complicación rara de la NAC en estos pacientes.

V.4. CARACTERÍSTICAS MICROBIOLÓGICAS

V.4.1. Etiología

Se obtuvo un diagnóstico etiológico en el 46% de nuestros pacientes, cifras que se encuentran dentro de los límites (37-87%) descritos en los distintos trabajos ^{41,76,138,140,155}. Este amplio margen porcentual de diagnósticos se atribuye, principalmente, a los criterios y recursos utilizados para el diagnóstico.

Respecto a la variabilidad etiológica de esta infección pulmonar, en este grupo de pacientes, ésta puede explicarse por diversos factores tales como el grado de inmunosupresión del paciente, la realización de profilaxis frente a *P. carinii*, el correcto cumplimiento del tratamiento antirretroviral, la prevalencia de los microorganismos en el ámbito geográfico así como por las prácticas de riesgo para la adquisición de la infección por VIH ^{105,208,209}.

Los agentes etiológicos que encontramos con mayor frecuencia fueron: *S. pneumoniae* (46.20% de los casos filiados), *H. influenzae* (11.50%), *S. aureus* (9.60%) y *P. aeruginosa* (7.70%). Estos resultados son similares a los comunicados en la mayoría de los estudios realizados en el área mediterránea ^{138,152,155,157}, donde destaca *S. pneumoniae*, como principal microorganismo.

Se ha resaltado que la neumonía neumocócica, a menudo acontece en etapas iniciales de la infección por VIH ^{89,210} y con una mediana de CD4 considerablemente más alta que las que se observan en otras infecciones

oportunistas definitorias de SIDA ⁴¹. En nuestro estudio, pudimos constatar estos hechos y observamos cómo los pacientes con neumonía neumocócica tenían un mejor estado inmunológico (mayor porcentaje de cifras de CD4 mayor de 100/mm³) que las neumonías debidas a otras etiologías.

En cuanto a las neumonías “atípicas”, los resultados de las prevalencias son muy variables, debido al uso de diferentes técnicas serológicas y distintos criterios interpretativos ^{156,211}. Así, por una parte, constituirían una etiología infrecuente en la población infectada por el VIH, a juzgar por el escaso porcentaje comunicado en las grandes series de NAC ^{97,138,139,140,152,155,212,213}. Sin embargo, otros autores ^{41,156,214,215} encuentran una elevada seroprevalencia de anticuerpos frente a *Chlamydia pneumoniae* en esta población e incluso, diversos autores concluyen que la infección por el VIH incrementa el riesgo de adquirir una infección por este microorganismo ^{41,214}.

En nuestra serie, sólo encontramos un caso (1.90% de los casos filiados) de infección por *C. pneumoniae*. Esta baja tasa de infección se atribuye a la escasa rentabilidad de los estudios serológicos como consecuencia del deterioro inmunológico que presentan los pacientes ^{156,216,217}. Además, conviene resaltar que para el diagnóstico se requiere el estudio serológico en paralelo para comprobar la seroconversión y muchos de estos enfermos no acudían a las revisiones médicas ¹⁵⁶. Por todo ello, no se puede conocer el papel real de estas etiologías en los población UDVP infectada por el VIH.

El 11.50% de las neumonías filiadas fueron polimicrobianas, que concuerda con el 3-35% de las NAC causadas por más de un patógeno descritas en distintos trabajos ^{141,155,218}. En relación con este aspecto, algunos autores han

sugerido que la etiología polimicrobiana podría ser un factor de mal pronóstico 219,220 .

V.4.2. Rentabilidad de los estudios microbiológicos

El lavado broncoalveolar (LBA) fue diagnóstico en el 58.80% de los casos en que se realizó y al igual que en otros trabajos, fue la prueba más rentable ^{155-157,221} . Asimismo, queremos destacar que esta utilidad diagnóstica del LBA ^{199,218,222-224} podría haber sido mayor, si tenemos en cuenta que el estudio fibrobroncoscópico se realizó, en un número considerable de casos, a las 48-72 horas de haber iniciado la antibioterapia empírica. Otro aspecto positivo fue el diagnóstico de la mayoría de las etiologías polimicrobianas, algunas debidas a microorganismos con tratamiento antimicrobianos divergentes.

El cultivo de esputo fue diagnóstico en el 29.50% de los casos, similar al observado en otra serie en nuestro medio ¹⁵⁷ . La obtención de muestras adecuadas de esputo es fácil e inocua, lo que podría justificar su uso de forma rutinaria al correlacionarse bien con las muestras de cultivos estériles ²²⁵ .

Respecto a los hemocultivos, la bacteriemia se ha descrito en el 11-37% de los pacientes infectados por VIH con neumonía ^{138-140,155,156} , que es superior a la observada en la población seronegativa. En particular, destaca la mayor incidencia de bacteriemia observada en la neumonía por *S. pneumoniae* en este colectivo ^{93,101,106,138,210,226,227} . En el presente estudio detectamos bacteriemia en el 22.09% de los casos y al igual que en las distintas series, el neumococo fue el microorganismo más frecuentemente aislado.

V.5. TRATAMIENTO DE LAS NEUMONÍAS

La elección del tratamiento empírico en pacientes infectados por el VIH con neumonía se sustenta, además de en los datos obtenidos de la anamnesis y exploración física detalladas, en las características de ciertas exploraciones complementarias y en la frecuencia de los microorganismos según cada área geográfica. Así, habrá que tener en cuenta la existencia de un episodio previo de neumonía, el grado de inmunosupresión del paciente o la forma de presentación clínica que harán más probable una u otra etiología. Del mismo modo, la presencia de determinadas características en la radiografía de tórax como la cavitación nos hará sospechar una neumonía por *P. aeruginosa* o por *S. aureus*.

Por todo lo anterior, la elección del tratamiento empírico suele recaer en antibióticos beta-lactámicos (cefalosporinas) con actividad frente a los microorganismos más habituales. En base a ello, cefuroxima, ceftriaxona o cefotaxima se suelen utilizar en el tratamiento empírico de estas neumonías, cuando los datos disponibles no sugieran la etiología por *P. aeruginosa*^{88,169,228}.

En nuestro estudio, destacamos que el 61.10% de los pacientes fueron tratados en régimen de monoterapia, donde los betalactámicos fueron los fármacos más utilizados y que en la mayoría de ellos (82.70%), el tratamiento inicialmente prescrito fue apropiado.

No obstante y a pesar de la importancia del tratamiento antibiótico empírico, no hay que olvidar la conveniencia de establecer un diagnóstico definitivo en las neumonías de adquisición comunitaria. Por una parte va a permitir la selección del antibiótico más adecuado en términos de actividad y coste, además de la notable disminución de resistencias y efectos adversos. Por otra parte, se identificarían microorganismos de especial importancia

epidemiológica como *Legionella* spp., al mismo tiempo que dicho conocimiento permitirá la selección de pautas de tratamiento basadas en los resultados de dichas investigaciones.

V.6. EVOLUCIÓN DE LAS NEUMONÍAS

Las neumonías causadas por *S. pneumoniae*, en pacientes UDVP infectados por el VIH, fueron las que tuvieron una evolución más favorable y una menor estancia hospitalaria. Esta circunstancia, ya fue constatada en diversos estudios sin hacer referencia específica a la conducta de riesgo para la adquisición del VIH ^{77,101,131,138}. De estas observaciones podemos deducir que las prácticas de riesgo para la adquisición de la infección por VIH no influyen en la evolución de la neumonía por *S. pneumoniae*.

Por otra parte, la neumonía por *P. aeruginosa* tuvo una presentación insidiosa, que se ha relacionado con estancias hospitalarias más prolongadas ²²⁹⁻²³⁴.

V.6.1. Mortalidad

La mortalidad atribuida a la neumonía bacteriana en los pacientes con infección por VIH oscila entre el 2.6 y el 27% ^{41,77,138,143,152,156,157,182}. En el presente estudio, el 8.80% de nuestros pacientes fallecían a causa de la neumonía.

Llama la atención cómo siendo pacientes muy inmunocomprometidos, su tasa de mortalidad es equiparable a la de la población inmunocompetente. Algunos autores atribuyen este hecho a la edad de los pacientes,

significativamente más jóvenes, con una buena reserva cardiopulmonar^{110,131,199}.

Respecto a la mortalidad de las neumonías que requirieron ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) ésta asciende al 40%, comparable a las encontradas en otros trabajos y que oscila entre el 30% y el 50%^{140,235,236}.

Otro aspecto destacable, es que a pesar del elevado porcentaje (68,14%) de pacientes que cumplía algún criterio de gravedad de la *American Thoracic Society*⁸, muy pocos de ellos ingresaron en UCI. Teniendo en cuenta lo expuesto y a pesar de la ausencia de recomendaciones específicas en este sentido, no existe contraindicación para el ingreso de este grupo de pacientes en UCI salvo aquéllos que se encuentren en situación terminal de su proceso (definida por la presencia de enfermedad neurológica limitante o caquexia extrema)²³⁷.

En la población general se han determinado distintos factores pronósticos predictores de la mortalidad en la neumonía bacteriana comunitaria^{5,6,171,238-241}. Sin embargo, éstos no son aplicables a la población infectada por el VIH puesto que éstos suelen excluirse, de forma explícita, de las distintas recomendaciones.

Además, los trabajos publicados que analizan los factores asociados a la mortalidad de la neumonía bacteriana en pacientes con infección por el VIH son escasos^{138,140,152} y ninguno de estos estudios se ha realizado, exclusivamente, en pacientes UDVP.

En nuestro trabajo, un índice de Karnofsky igual o inferior a 70, la presencia de shock séptico y de taquicardia se asociaron de forma independiente con la mortalidad de estos pacientes.

Uno de los datos más llamativos de nuestro estudio fue la asociación independiente entre el índice de Karnofsky igual o inferior a 70 y un mayor riesgo de mortalidad tras un episodio de neumonía. Este hecho ya había sido observado con anterioridad y podría relacionarse con un estado funcional más deficiente^{173,208,242,243}. Dicho empeoramiento funcional se asociaría, asimismo, a un estadio avanzado de la enfermedad y a una mayor incidencia de neumonías bacterianas. En este sentido, Tumbarello *et al.*¹⁵² observaron un mayor riesgo de muerte en los pacientes con un índice de Karnofsky inferior a 50 y Wachtel *et al.* encontraron que los pacientes UDVP infectados por el VIH tienen peor estado funcional que aquellos pacientes con otras conductas de riesgo para adquirir el VIH²⁴⁴. En otro estudio, sin embargo, no se encontró relación entre indicadores de calidad de vida y los marcadores biológicos de progresión (carga viral, linfocitos CD4) de la infección por VIH²⁴⁵.

La presencia de shock séptico se mostró como un factor pronóstico independiente en el análisis multivariante. En nuestra cohorte, la presencia de shock séptico se asoció con la existencia de obnubilación o de insuficiencia respiratoria aguda, que nos deben alertar acerca de la gravedad del paciente e instaurar un tratamiento inmediato con el objeto de detener el peor desenlace del proceso infeccioso.

Otros autores encontraron que la infección respiratoria, no por *P. carinii*, causaba shock séptico con más frecuencia en los pacientes con infección por VIH que en la población general²⁴⁶. Además, estos autores observaron, en pacientes con shock séptico, que éstos tenían una mayor mortalidad si estaban infectados por el VIH. Por último, en un estudio realizado en nuestro ámbito, la

existencia de criterios de shock séptico fue la variable que mejor predecía la mortalidad por neumonía bacteriana ¹⁴⁰.

La taquicardia ha sido descrita como factor asociado a la mortalidad en la población general ¹⁷, pero no había sido descrita hasta ahora como factor de mal pronóstico en la población infectada por VIH. Nosotros hemos encontrado esta asociación. Probablemente la magnitud de la taquicardia esté relacionada con la importancia de la respuesta inflamatoria sistémica que presente el paciente a la infección.

La inmunodepresión ha sido asociada a la mortalidad por NAC en otros estudios. Así, se ha asociado con una mayor mortalidad una cifra inferior a 100 CD4/mm³ ^{140,152}, la existencia de linfopenia ¹³⁸, y la presencia de neutropenia ¹⁵². En nuestro trabajo no hemos encontrado asociación entre un número bajo de linfocitos CD4 y la mortalidad, probablemente porque la gran mayoría de nuestros pacientes tenía cifras de CD4 bajas. Sin embargo sí encontramos que la neutropenia es más frecuente en los pacientes que presentan shock séptico y por tanto la neutropenia también influiría indirectamente en la mortalidad.

Al contrario de lo que sucede en la población inmunocompetente ⁵, no encontramos en nuestro estudio que la bacteriemia se haya relacionado con la mortalidad. Esto mismo se observó en otros trabajos ^{131,140,143,152,247}. No obstante, esta variable sí influiría indirectamente en la mortalidad al asociarse con el shock séptico.

La insuficiencia respiratoria es un criterio de gravedad universalmente aceptado en la población general ^{3,4,11,12,248} y descrito también en la población infectada por VIH ¹⁵². Tampoco pudimos comprobar una asociación

independiente entre insuficiencia respiratoria y mortalidad. Sin embargo, sí se ha mostrado relacionada indirectamente con la mortalidad al asociarse con el shock séptico.

La presencia de escalofríos como factor protector ha sido señalado en las neumonías comunitarias de la población general ⁵. A pesar de que esta variable fue seleccionada en el análisis univariante de nuestro estudio como factor protector, finalmente quedó excluida en el análisis multivariante.

No encontramos que el derrame pleural ni la etiología de la neumonía se hayan relacionado con la mortalidad, a diferencia de lo publicado en otros estudios ^{138,140,152}.

Al igual que lo observado en la población general ² y en infectados por VIH ¹⁵⁷, tampoco encontramos una asociación entre mortalidad e instauración de un tratamiento empírico inicial inadecuado. Una explicación para este fenómeno podría ser el escaso número de pacientes que fallecieron o que el tratamiento antibiótico inadecuado tenga implicaciones pronósticas sólo con ciertos microorganismos como *S. aureus* ^{249,250} o *P. aeruginosa* ¹⁵², etiologías poco frecuentes en nuestro estudio. De este modo, la mayoría de nuestros enfermos habían recibido un tratamiento inicial adecuado.

En definitiva, a la vista de nuestros resultados destacamos la gran especificidad y valor predictivo positivo de los factores asociados a la mortalidad de la neumonía, lo que nos permitiría identificar a los pacientes con peor pronóstico y por tanto subsidiarios de tratamiento hospitalario. A su vez, apoya la necesidad de profundizar en el conocimiento de dichos factores para establecer medidas preventivas.

V.6.2. Recurrencia

Los pacientes infectados por el VIH tienen una mayor predisposición a presentar neumonías recurrentes ^{41,131,210,250} y este riesgo parece ser aún mayor en aquéllos que son usuarios de drogas por vía parenteral ^{78,148}. Se ha postulado que esta población tendría un defecto inmunitario implicado en la respuesta frente a bacterias piógenas, lo que contribuiría a aumentar la susceptibilidad a padecer episodios repetidos de neumonías ¹⁴⁷. Además, estos episodios son más frecuentes cuanto mayor es el grado de inmunosupresión, en concreto cuando las cifras de linfocitos CD4 son inferiores a 100/ mm³ ¹⁴⁸. Finalmente, este mayor riesgo se ha observado en pacientes con neumonía neumocócica que presentan un déficit de IgG₂ ^{130,131}.

Existen muy pocos trabajos que analicen los factores de riesgo asociados a la recurrencia. Boschini *et al.*⁴¹, observaron que entre los pacientes UDVP, aquéllos que estaban infectados por el VIH tenían una probabilidad de padecer una neumonía recurrente 13.37 superior a la de los seronegativos. Además, encontraron que los niveles elevados de IgM, hecho frecuente en los pacientes UDVP ³⁸, permitían predecir dicha recurrencia.

En nuestro estudio recurrieron el 17.70% de las neumonías, asociándose de forma independiente a una enfermedad definitoria de SIDA previa, un Karnofsky igual o inferior a 70 y a una actividad de protrombina menor de 70%. Estos factores podrían relacionarse con el peor estado nutricional e inmunológico de estos pacientes. Respecto a la actividad de protrombina baja, una posible explicación alternativa o complementaria sería la alta prevalencia de hepatopatía crónica en este colectivo ^{194,195}.

En conclusión, dada la elevada especificidad de los factores descritos, asociados a la recurrencia de la neumonía, éstos nos permitirían identificar aquellos pacientes que probablemente se beneficiarían de un tratamiento preventivo, fundamentalmente vacunación ²⁵². De todos modos, nosotros estimamos, al igual que otros autores, que el mejor aliado profiláctico de las infecciones oportunistas es el tratamiento antirretroviral. Este tratamiento debería ser de la máxima simplificación para facilitar la adherencia al mismo, especialmente en esta población por sus peculiares características.

