

I. INTRODUCCIÓN

I. 1. NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

I.1.1. ASPECTOS GENERALES

La neumonía adquirida en la comunidad es una infección frecuente, aunque su incidencia real es difícil de precisar. Su impacto sanitario y económico es relevante si se tienen en cuenta la morbilidad, la mortalidad y el coste asistencial que condiciona.

Desde el punto de vista anatomopatológico, la neumonía es la infección del parénquima pulmonar, con afectación de los espacios alveolares que son ocupados por microorganismos y células inflamatorias ¹.

El diagnóstico de neumonía se establece por la combinación de síntomas y signos clínicos (tos, fiebre o hipotermia, escalofríos, sudoración, dolor torácico, espectoración purulenta, disnea) junto a la presencia de un infiltrado de nueva aparición en la radiografía de tórax ^{2,3}.

Se considera que la neumonía es adquirida en la comunidad (NAC) cuando la infección del parénquima pulmonar tiene lugar en el ámbito extrahospitalario. Si el paciente estuvo recientemente ingresado en un hospital se requiere un mínimo de 10 a 14 días desde el inicio de los síntomas respecto al alta para ser considerada comunitaria. Además, se excluyen como NAC las neumonías que afectan al anciano residente en instituciones cerradas (asilos) ^{2,4}.

En la actualidad, la neumonía adquirida en la comunidad representa el problema infeccioso respiratorio de vías bajas más importante, pues a pesar de la introducción de nuevos métodos diagnósticos y del moderno arsenal terapéutico de que se dispone, esta entidad sigue conllevando una importante mortalidad, que varía según los distintos grupos de pacientes. Así, se estima

que la mortalidad atribuible a la NAC es menor o igual al 1% en aquellos pacientes jóvenes que no requieren hospitalización⁵, pero asciende al 20-50% en aquellos casos que requieren ingreso en una unidad de cuidados intensivos (UCI)^{6,7}.

Debido a la importancia de la NAC, diferentes sociedades científicas, tanto nacionales como internacionales^{2-4,8-12}, han publicado recientemente documentos de consenso, que hay que valorar en función del país o área geográfica donde se vayan a aplicar.

En base a las manifestaciones clínicas, clásicamente se distinguían dos grupos de síndromes: el “típico” y el “atípico”. El primero se caracterizaba por comienzo brusco de la enfermedad con esputo purulento, fiebre alta, dolor torácico pleurítico y consolidación lobar. Síntomas que aparecían principalmente en infecciones por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Staphylococcus aureus*. El “atípico” tenía un comienzo más indolente, tos seca, febrícula, síntomas gastrointestinales e infiltrados intersticiales en la radiografía. Esta presentación se atribuía a patógenos como *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Coxiella burnetii* y virus^{4,13,14}.

Aunque algunos autores han señalado el interés de las manifestaciones a la hora de predecir la posible etiología¹⁵, muchos estudios clínicos han demostrado que no se puede establecer la causa de la neumonía con exactitud por los signos y síntomas de presentación^{6,16}. Por ello esta separación clásica entre neumonía típica y atípica de la NAC por los síntomas y/o hallazgos radiológicos ha ido perdiendo vigencia. La tendencia actual se dirige a clasificar la NAC según la gravedad del cuadro clínico, valorando

conjuntamente además de los datos clínicos y radiológicos, los factores de riesgo para etiología no habitual y la gravedad inicial, lo que permite decidir la necesidad de hospitalización o no y su tratamiento empírico inicial ^{2-4,11,12,17,18}.

I.1.2. FACTORES ASOCIADOS A LA MORTALIDAD EN LA NAC

Los factores asociados al pronóstico de la NAC, y que intervienen en la elección del tratamiento antibiótico, han sido ampliamente estudiados en los últimos años. Incluyen entre otros, la edad, presencia de enfermedad concomitante, etiología y gravedad inicial de la neumonía ^{5,8,17,19,20}. El tratamiento antibiótico precoz que asegure una óptima cobertura, se considera asimismo un factor determinante en la mortalidad y posiblemente en la morbilidad de la NAC ⁶. A pesar de todo, no existe unanimidad acerca de qué pacientes deben ser hospitalizados, qué tipo de tratamiento antibiótico empírico administrar y la duración del mismo.

Por otra parte sería ideal conocer el microorganismo responsable de la NAC antes de instaurar el tratamiento antibiótico pero, desafortunadamente, las pruebas diagnósticas de que disponemos de forma rutinaria son tardías y poco específicas. Todas estas limitaciones hacen necesario, en opinión de los expertos, el diseño de directrices basadas en estudios clínicos, epidemiológicos y etiológicos, que establezcan el tratamiento empírico inicial de las neumonías comunitarias ².

Una vez establecido el diagnóstico de NAC surge de inmediato el problema de decidir qué pacientes hospitalizar. Las tasas de hospitalización por neumonía tienen una marcada variación según el área geográfica estudiada, lo que sugiere una gran variabilidad en los criterios de admisión hospitalaria ²¹.

Probablemente, exista una tendencia a sobrestimar el riesgo de muerte por neumonía y hospitalizar innecesariamente a estos pacientes ¹⁸. Sin embargo, también se ha demostrado la importancia de identificar los casos de neumonía con riesgo de mortalidad elevada ^{22,23}, a los cuales se les debe instaurar un tratamiento precoz y agresivo. Esto ha motivado el diseño de modelos basados en criterios clínicos que permitan identificar con aceptable margen de seguridad, a los pacientes que pueden ser tratados ambulatoriamente.

Fine *et al.* revisan los datos existentes en la literatura sobre los factores pronósticos en la NAC ⁵ y establecen un mayor riesgo de mortalidad en aquellos pacientes que presentan, en su evaluación inicial, los siguientes factores: hipotermia, taquipnea, hipotensión sistólica, bacteriemia, diabetes mellitus, enfermedad neoplásica, enfermedad neurológica, leucopenia, infiltrados radiológicos multilobares y sexo masculino. Por el contrario, el dolor torácico de características pleuríticas tenía influencia favorable en la evolución.

Estos mismos autores ¹⁷ estudiaron el poder predictivo de estos factores pronósticos, con el fin de identificar aquellos pacientes que podían ser tratados ambulatoriamente o bien debían quedar hospitalizados. Los pacientes que tenían peor pronóstico eran los que presentaban uno o más de los siguientes factores: edad mayor a 50 años, enfermedad neoplásica, insuficiencia cardíaca, enfermedad cerebrovascular, enfermedad renal o hepática, alteración del estado mental, frecuencia cardíaca mayor o igual a 125 latidos por minuto, frecuencia respiratoria mayor o igual a 30 respiraciones por minuto, tensión arterial sistólica menor de 90 mm Hg y temperatura menor de 35° C ó mayor o igual a 40° C. A estos pacientes se les asignó una puntuación en función de los parámetros anteriormente enunciados y de los

otros hallazgos de laboratorio y radiológicos (tabla 1). En función de la puntuación obtenida se clasificaba a los pacientes en cinco categorías, que definían cinco grupos de riesgo de mortalidad (tabla 2). Así, la mortalidad de los pacientes clasificados como de bajo riesgo y tratados ambulatoriamente era menor del 1%. Por otra parte, existía un subgrupo de pacientes de máxima gravedad, que presentaba una elevada mortalidad (29.2%), y que precisaba ingreso en UCI por la eventual necesidad de ventilación mecánica y soporte hemodinámico ¹⁷.

Por último decir que, aunque se han identificado diferentes tasas de mortalidad según el microorganismo que produce la NAC ⁵, el hecho de que haya en todas las series un número de enfermos sin diagnóstico etiológico hace que la etiología no sea considerada como un factor pronóstico de riesgo a considerar ante un paciente con NAC ²⁴.

Tabla 1. Escala de puntuación (Fine et al. ¹⁷)

CARACTERÍSTICA	PUNTUACIÓN
FACTORES DEMOGRÁFICOS	
EDAD: HOMBRES	edad(en años)
MUJERES	edad(en años) -10
ENFERMEDAD EN RESIDENCIAS ANCIANOS	+ 10
ENFERMEDADES ACOMPAÑANTES	
NEOPLASIA	+ 30
ENF. HEPÁTICA	+ 20
INSUF. CARDIACA CONGESTIVA	+ 10
ENF. CEREBROVASCULAR	+ 10
ENF. RENAL	+ 10
HALLAZGOS DEL EXAMEN FÍSICO	
ESTADO MENTAL ALTERADO	+ 20
FRECUENCIA RESPIRATORIA ≥ 30 /minuto	+ 20
TENSIÓN ARTERIAL SISTÓLICA < 90 mm Hg	+ 20
TEMPERATURA $< 35^\circ$ ó $\geq 40^\circ$ C	+ 15
PULSO ≥ 125 /minuto	+ 10
HALLAZGOS DE LABORATORIO	
pH < 7.35	+ 30
BUN > 30 mg/dl	+ 20
SODIO < 130 mEq/L	+ 20
GLUCOSA > 250 mg/dl	+ 10
HEMATOCRITO $< 30\%$	+ 10
PO ₂ < 60 mm Hg o SaO ₂ $< 90\%$	+ 10
DERRAME PLEURAL	+ 10

Tabla 2. Mortalidad según el grupo de riesgo (Fine *et al.* ¹⁷)

GRUPO DE RIESGO	Nº DE PUNTOS	MORTALIDAD (%)	TRATAMIENTO
I		0.1	AMBULATORIO
II	≤ 70	0.6	AMBULATORIO
III	71-90	2.8	HOSPITALARIO
IV	91-130	8.2	HOSPITALARIO
V	> 130	29.2	HOSPITALARIO

I.2. INFECCIÓN POR EL VIH Y EL PACIENTE USUARIO DE DROGAS POR VÍA PARENTERAL

I.2.1. EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es un retrovirus no transformante perteneciente a la familia de los lentivirus. Hasta el momento se han aislado dos subtipos de VIH que se denominan VIH-1 y VIH-2. En el presente trabajo nos referiremos exclusivamente al VIH-1, que es el causante de la mayoría de los casos de la actual pandemia de SIDA.

El SIDA representa la expresión patológica final de la infección por el VIH. Supone la destrucción del sistema inmunitario del paciente infectado, que tiene como consecuencia la aparición de enfermedades oportunistas que conllevan la muerte del enfermo.

El VIH se caracteriza por su capacidad para infectar los linfocitos CD4^{25,26}. Esta infección de los linfocitos CD4 es la responsable de que el VIH produzca una inmunodeficiencia tan agresiva. Por una parte, el virus infecta una célula principal en la regulación de la respuesta inmune. Por otro lado, la adaptación del VIH al entorno celular de los linfocitos CD4 le permite a la vez una situación de latencia provírica y de replicación acelerada, con la consiguiente destrucción del sistema inmune²⁷⁻³⁰.

La replicación del VIH depende de la activación de los linfocitos infectados, como lo demuestra el hecho de que el contacto con un antígeno vírico o bacteriano en el curso de una infección o de una inmunización puede incrementar transitoriamente la carga vírica³¹. De esta manera, el linfocito CD4 representa un doble nicho ecológico en el ciclo biológico del VIH: en estado de reposo celular permite la latencia vírica, al carecer de los factores

necesarios para permitir la replicación del VIH ³²⁻³⁴; por el contrario, la activación celular induce en el linfocito CD4 los factores de transcripción necesarios para iniciar la transcripción del genoma vírico, transformándose así en una célula especialmente permisiva para la replicación del VIH ³⁵.

Así pues, la presencia de infecciones oportunistas condiciona de modo indirecto una estimulación de la replicación vírica y un aumento transitorio de la antigenemia ³¹. Esto constituye un argumento más para instaurar tratamientos preventivos y, si se produce la infección oportunista, iniciar un tratamiento de forma precoz.

1.2.2. DROGADICCIÓN INTRAVENOSA Y VIH

Aunque casi el 30% de los UDVP infectados por el VIH fallecen por múltiples causas (sobredosis, accidentes/traumatismos, violencia, hepatopatía crónica/cirrosis, endocarditis bacteriana y sepsis) ³⁶, el SIDA ha sido, con diferencia, la principal causa de muerte prematura durante los últimos años en este colectivo ³⁷.

La infección es la causa de muerte más frecuente en los pacientes usuarios de drogas por vía parenteral (UDVP), pero no siempre es fácil su diagnóstico. Estos pacientes están acostumbrados a padecer hipertermias tras las inyecciones, producidas por reacciones a los contaminantes de las drogas que se inyectan, por lo que pasan varios días sin que sean conscientes de la existencia de fiebre. Sólo consultan cuando son evidentes las complicaciones sépticas. Además, existen una serie de factores que condicionan el aumento de la gravedad clínica de dichas infecciones: marginación socio-familiar, malnutrición, promiscuidad sexual, falta de condiciones higiénicas en las

maniobras de preparación e inyección, reiteración en la venopunción, intercambio de agujas y jeringas, y, en muchas ocasiones, estancias prolongadas en prisión^{38,39}.

La inmunodeficiencia asociada al VIH ha incrementado la severidad y el espectro de las complicaciones infecciosas en los pacientes UDVP. Se estima que la frecuencia y duración de ingresos hospitalarios de los UDVP infectados por VIH es cuatro veces superior respecto a los UDVP seronegativos⁴⁰. Comparado con otras categorías de transmisión, los UDVP infectados por VIH muestran mayor morbilidad y mortalidad por la interacción entre las complicaciones infecciosas clásicas, las derivadas del abuso de drogas y las infecciones oportunistas asociadas al VIH⁴¹.

A pesar de la disminución de la inmunidad celular comunicada en los UDVP⁴², las infecciones oportunistas eran raras antes de la aparición de la infección por el VIH. Por ello, la mayoría de los autores consideran que la disfunción inmunológica desempeña un papel relativamente menor en la patogenia de las infecciones de estos pacientes, en comparación con la introducción parenteral repetida de material no estéril³⁸.

El 62% de los casos de SIDA descritos hasta Diciembre de 2000 en nuestro país eran usuarios de drogas por vía parenteral (UDVP) y tres cuartas partes de ellos, varones⁴³. La frecuencia de la inyección de drogas, el intercambio de jeringuillas, la duración de la drogadicción, las relaciones sexuales con otros UDVP, el uso de cocaína y el bajo nivel socioeconómico han sido los factores de riesgo de contagio del VIH más comunicados^{37,44-46}. El riesgo de infección es máximo durante los primeros años de drogadicción^{47,48}, siendo aún mayor entre los UDVP más jóvenes y las mujeres⁴⁹⁻⁵¹.

En la década de los ochenta existía en España una población numerosa de UDVP entre los que se propagó rápidamente el VIH. En esta época se alcanzaron prevalencias de infección por el VIH superiores al 50% en estos pacientes ⁵². En algunas regiones, como el País Vasco, Madrid y Cataluña, más del 60% de los UDVP eran seropositivos ⁵³⁻⁵⁴.

En la población UDVP, el número de nuevos diagnósticos de SIDA alcanzó su máximo en 1994 y desde entonces ha ido disminuyendo progresivamente ⁵⁵⁻⁵⁹. No obstante, a mediados de la década de los 90 la seroprevalencia entre los UDVP que se mantenían en activo estaba todavía entre el 30 y el 60% ^{43,60}.

La introducción de nuevos tratamientos antirretrovirales, como los inhibidores de la proteasa, y la efectividad de la profilaxis de infecciones oportunistas han modificado sustancialmente el pronóstico de la infección por el VIH ^{61,62}. La mortalidad por SIDA ha experimentado durante este periodo un descenso similar al de la incidencia o incluso más pronunciado ^{63,64}. Como resultado de la mayor supervivencia, ha ido aumentando el número de personas vivas que han tenido un diagnóstico de SIDA ⁵⁸. Además, en nuestro país se está produciendo un cambio en el patrón de consumo de drogas tendente a utilizar vías distintas de la parenteral ⁶⁵, de forma que el número de UDVP actual puede estar disminuyendo, aunque en Andalucía el porcentaje de casos en UDVP es mayor que en el resto de España ⁶⁶.

Por otro lado, a diferencia del colectivo homosexual, generalmente de mayor nivel cultural y socioeconómico, los UDVP muestran un menor grado de asimilación de la información recibida y modifican menos sus prácticas de riesgo para la adquisición de la infección por el VIH ⁶⁷. Además, se adhieren

menos al tratamiento antirretroviral o no acceden a los servicios de salud. Por ello, no es de extrañar que, por distintos motivos, una elevada proporción de UDVP seropositivos permanezcan aún ajenos a los tratamientos ⁶⁰.

I.3. NEUMONÍA BACTERIANA COMUNITARIA EN EL PACIENTE UDVP CON INFECCIÓN POR VIH

I.3.1. IMPORTANCIA DEL PROBLEMA

A pesar del tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA), los problemas respiratorios (neumopatías infecciosas, tumorales y linfocitarias) representan hasta el 70% de los acontecimientos definitorios de SIDA ⁶⁸⁻⁷¹ y constituyen la causa de muerte de al menos un tercio de estos pacientes ⁷².

Murray *et al.* ^{73,74} llamaron la atención sobre el aumento de la frecuencia de las neumonías adquiridas en la comunidad (NAC) y especialmente las debidas a neumococo entre los pacientes infectados por el VIH. Estudios posteriores confirmaron estos hallazgos y mostraron que la neumonía bacteriana, en el paciente con infección por VIH, era una patología a tener en cuenta por su frecuencia, superior a la observada en la población general ^{68,75} y que aumentaba conforme se deterioraba el estado inmunológico del paciente ⁷⁶⁻⁸¹, y porque constituía un acontecimiento predictor de progresión de la infección por el VIH ^{75,78}.

Por ello, los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) revisaron la definición de SIDA en 1993 e incluyeron como evento definitorio de SIDA la neumonía bacteriana recurrente asociada con la infección por el VIH, entendiendo como tal la aparición de dos o más episodios de NAC en el periodo de un año ⁸².

La introducción del tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) ha modificado la historia natural de la infección por el VIH, con la consiguiente mejora de la expectativa de vida ^{58,83,84}. A pesar de que los datos de laboratorio apuntan hacia una recuperación inmunológica lenta e incompleta ⁸⁵, parece que ésta podría ser suficiente para “controlar” algunas de las infecciones oportunistas de los pacientes con SIDA. Así, desde la aplicación del TARGA, se ha observado una reducción significativa de las infecciones producidas por bacterias, entre ellas las neumonías bacterianas ^{84,86}. Sin embargo, las neumonías bacterianas siguen siendo la primera causa de ingreso hospitalario en pacientes con infección por el VIH ⁸⁷ y la patología que menos descenso ha experimentado, en relación al número de hospitalizaciones, desde la instauración del tratamiento antirretroviral ⁷¹. En la actualidad, la mayoría de estas infecciones se observan principalmente en pacientes con infección por VIH no conocida, en aquéllos diagnosticados previamente pero que no realizan tratamiento antirretroviral ni profilaxis primaria frente a *P. carinii* de forma adecuada y en los pacientes con tratamiento antirretroviral intensivo de instauración reciente (1-3 meses) ⁸⁸.

Se ha calculado que la incidencia de neumonía bacteriana comunitaria en la población infectada por VIH es de tres a diez veces más elevada que en la población general ^{68,79,89} e incluso, es posible que las tasas reales de incidencia hayan sido subestimadas ^{90,91}. Entre los grupos etiológicos más frecuentes destacan la neumonía neumocócica, cuya incidencia es diez veces superior a la encontrada en la población general ^{79,89} y la neumonía por *H. influenzae* ⁹².

I.3.2. FACTORES DE RIESGO PARA PADECER NAC EN LOS PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH

I.3.2.1. INMUNIDAD

La disminución de la inmunidad es el principal factor que explica la alta incidencia de NAC en los pacientes infectados por VIH ^{41,76,93-95}.

Aunque se ha observado que la seroconversión reciente incrementa el riesgo de adquirir neumonía ^{40,95}, distintos estudios han comprobado que en las fases iniciales de la infección, cuando las cifras de linfocitos permanecen por encima de 500 CD4/mm³, la incidencia de neumonía bacteriana es similar a la de la población general. Por el contrario, se ha demostrado que existe un mayor riesgo de padecer neumonía bacteriana cuando la cifra de linfocitos CD4 se sitúa por debajo de 200/mm³ ^{76,93,96-98}.

Por otra parte, el descenso de linfocitos CD4/mm³ no sólo predispone a la aparición de una neumonía bacteriana, sino que también incrementa la probabilidad de que ésta curse con bacteriemia, especialmente en el caso de la neumonía neumocócica ⁹⁹.

I.3.2.2. USO DE DROGA POR VÍA PARENTERAL

La relación entre el uso de droga intravenosa y el aumento de la incidencia de las neumonías bacterianas en pacientes con infección por el VIH ha sido ampliamente descrita ^{75,76,100-102}. Es conocido que los sujetos UDVP seropositivos tienen un riesgo cuatro veces mayor de padecer neumonía que los UDVP seronegativos ^{40,79,103,104}.

Se ha observado que las neumonías bacterianas ocurrían más frecuentemente entre los pacientes UDVP seropositivos (53%) que entre los

pacientes homosexuales seropositivos (14%)⁷⁸ o que adquirieron la infección por otra vía^{41,105}. Posteriormente García Leoni *et al.* demostraron que el uso de drogas por vía parenteral y la infección por el VIH eran dos factores de riesgo independientes para padecer una NAC¹⁰¹. Además, Mientjes *et al.* encuentran que los UDVP activos tienen mayor riesgo de neumonía que los no activos⁴⁰. Las hipótesis postuladas para este mayor riesgo de presentar neumonías son múltiples. Por un lado, el uso de drogas favorecería el padecimiento de una neumonía bacteriana comunitaria en razón de la supresión del reflejo de la tos inducido por las drogas narcóticas y además aumentaría el riesgo de diseminación hematógena del microorganismo, sobre todo en caso de endocarditis asociada^{101,106}. Por otro lado, el uso de drogas intravenosas y por vía inhalatoria de forma continuada se ha asociado de forma independiente a una disfunción linfocitaria y una mayor predisposición a infecciones bacterianas piógenas^{75,81,107-109}. Además, estos pacientes no suelen realizar tratamiento antirretroviral ni profilaxis frente a infecciones oportunistas¹¹⁰.

I.3.2.3. OTROS FACTORES

El consumo de tabaco es un importante factor de riesgo para sufrir NAC en la población general^{111,112}. En la población infectada por el VIH el tabaco ha sido implicado como factor favorecedor de NAC por distintos autores^{109,113-115}. Hirschtick *et al.*⁷⁶ encontraron asociación entre el consumo de tabaco y el desarrollo de neumonía en pacientes con menos de 200 linfocitos CD4/mm³.

Algunos estudios han mostrado una disminución en la frecuencia de infecciones pulmonares en los pacientes que tomaban cotrimoxazol de forma

profiláctica, lo que se explicaría por la protección frente a *S. pneumoniae* y *H. influenzae* conferida por el antibiótico ¹¹⁶. Otros autores encuentran, sin embargo, que la profilaxis con cotrimoxazol retrasa, pero no previene, la aparición de neumonía bacteriana a medida que progresa el deterioro inmunológico ocasionado por la infección por el VIH ¹⁰⁵.

Respecto a los antecedentes patológicos previos, se ha comunicado que un episodio de neumonía o de sinusitis previos supone un factor de riesgo para sufrir una neumonía bacteriana en estos pacientes ⁴⁰.

El bajo nivel socioeconómico también se ha asociado a una mayor incidencia de neumonías bacterianas ¹⁰⁴.

Finalmente, algunos estudios han encontrado un mayor riesgo de padecer neumonía bacteriana en mujeres que en hombres, especialmente en UDVP ^{102,117}.

I.3.3. PATOGENIA

La infección por el VIH puede originar alteraciones en el aparato respiratorio, tanto inmunológicas como no inmunológicas, que facilitarían el desarrollo de neumonía bacteriana.

En cuanto a las alteraciones no inmunológicas se han descrito cambios en el funcionalismo pulmonar ¹¹⁸ y la aparición de enfisema ¹¹⁹, sin relación con infecciones previas, que podrían contribuir al aumento de la susceptibilidad a las infecciones bacterianas respiratorias.

Respecto a las alteraciones inmunológicas se han observado cambios en los mecanismos de defensa inespecíficos, ya sean sistémicos (sistema de

complemento) o locales (surfactante, macrófagos alveolares) ¹²⁰, así como en la inmunidad específica celular y humoral ¹²⁰⁻¹²².

En cuanto a la alteración de la inmunidad celular, la prueba más evidente la constituye la progresiva depleción de los linfocitos CD4 debidas al agotamiento del sistema inmunológico ¹²³, que sería incapaz de reemplazar las enormes pérdidas de linfocitos CD4 producidas diariamente a causa de la constante replicación del VIH ¹²⁴.

La infección por el VIH también ejerce un efecto pernicioso sobre la función de los linfocitos B, como lo demuestra la incapacidad para promover una respuesta adecuada tras estimulación antigénica ¹²⁵⁻¹²⁹. La disfunción de las células B contribuye a la alta frecuencia y severidad de las infecciones por bacterias encapsuladas, como *S. pneumoniae* y *H. influenzae*, en la población infectada por el VIH ^{77,79}. Por otra parte se sabe que los anticuerpos de la subclase IgG₂ son esenciales para la opsonización adecuada de las bacterias encapsuladas y se ha observado que los pacientes infectados por el VIH que sufren infecciones neumocócicas recurrentes tienen un importante descenso de este tipo de inmunoglobulina ^{130,131}.

El sistema monocítico-macrofágico también se ve afectado por el VIH ¹³²⁻¹³⁴. Se han comunicado defectos en la quimiotaxis, fagocitosis y actividad bactericida en estas células. Estos defectos son particularmente importantes en la patogénesis de infecciones por *S. aureus*, entre otras ¹³⁵⁻¹³⁶.

Otro defecto importante que predispone a las personas infectadas por el VIH a padecer infecciones bacterianas es una alteración de los neutrófilos, tanto cuantitativa como cualitativa. Así, se han observado alteraciones tanto en la quimiotaxis como de la actividad bactericida, comparado con controles

normales ^{133,134,136}. Además, muchos pacientes en estadios finales de la infección por VIH presentan granulocitopenia, no asociada directamente con la infección por el VIH, sino producida principalmente por fármacos ¹³⁷.

I.3.4. ETIOLOGÍA

La información acerca de los agentes etiológicos causantes de neumonía bacteriana, en las personas infectadas por el VIH, proviene de estudios realizados en el medio hospitalario y tiende a reflejar los casos más graves. Por otro lado, la etiología puede variar de un estudio a otro en relación, fundamentalmente, con el estadio de la infección por el VIH y el grupo de riesgo de la población incluida.

Las tasas de documentación de las neumonías bacterianas comunitarias son muy variables según las series, y depende principalmente de la facilidad de los recursos para tomar muestras microbiológicas pulmonares invasivas (lavado broncoalveolar o cepillado con catéter telescópado), cuya utilización, por otra lado, es más importante en las series que describen una población de neumonías más graves. En la mayoría de los estudios no se llega a identificar el agente reponsable del proceso en más del 45-50% de los episodios ^{41,76-79}.

El agente etiológico más frecuentemente identificado en los estudios es *S. pneumoniae*, que supone el 35 a 70% de los casos en que se establece el diagnóstico ^{41,76,138-140}.

Otros agentes implicados, por orden de frecuencia, son *H. influenzae*, *S. aureus* y bacilos Gram negativos (enterobacterias y *P. aeruginosa*) principalmente ^{76,79,138-140}.

Las neumonías bacterianas comunitarias en pacientes seropositivos son más frecuentemente polimicrobianas (20-35% de los casos) ^{2,70,110,141}.

I.3.5. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

En la práctica, el diagnóstico diferencial de la infección respiratoria grave en las personas con infección por el VIH se restringe a tres procesos: la neumonía bacteriana, la neumonía por *P. carinii* y la tuberculosis pulmonar ^{88,142}. Algunos autores han destacado la importancia del patrón radiológico a la hora de intentar diferenciar la NAC de la neumonía por *P. carinii* ¹⁴³.

Desde el punto de vista práctico, Selwyn *et al.* ¹⁴⁴ observaron que la detección de crepitantes en la auscultación, la afectación del estado general, la fiebre de duración inferior a una semana y un infiltrado lobar en la radiografía de tórax eran predictores de neumonía bacteriana, mientras que un infiltrado intersticial, disnea de esfuerzo y candidiasis oral lo eran de neumonía por *P. carinii*. La tuberculosis era más probable si existía un infiltrado cavitado, fiebre de más de una semana y pérdida de peso.

I.3.6. PRONÓSTICO

I.3.6.1. RECURRENCIA

Una característica de la NAC, en los pacientes infectados por el VIH, es su mayor tendencia a la recurrencia ^{41,78,89,145}. Sin embargo, son escasos los estudios que han investigado los factores asociados a dicha recurrencia ^{78,131,146-148}.

I.3.6.2. MORTALIDAD

En contra de lo que podría suponerse, la mortalidad en los pacientes VIH con NAC no es excesivamente alta ^{103,149,150}, pero es cuatro veces superior a la de los pacientes VIH sin esta complicación ⁷⁶.

Aunque la verdadera relevancia de los factores asociados a la mortalidad descritos en los pacientes con NAC e infectados por el VIH aún no está firmemente establecida ¹⁵¹, se han señalado como factores de mal pronóstico la extensión de las imágenes radiológicas en las primeras 48 horas ¹⁴⁰, el derrame pleural ^{138,140}, la cavitación y la afectación multilobar ¹⁴⁰.

Algunos parámetros biológicos al ingreso pueden también estar correlacionados con la severidad clínica. Así se ha comprobado en los pacientes con neutropenia ¹⁵², linfopenia ¹³⁸, linfocitos CD4 inferior a 100/mm³ ^{140,152} y una PaO₂ inferior a 70 mm Hg ¹⁵².

Del mismo modo, los pacientes con un índice de Karnofsky inferior o igual a 50 ¹⁵², y shock séptico ¹⁴⁰, tienen mayor riesgo de mortalidad.

La mayoría de estos factores son similares a los que se utilizan para la población seronegativa ^{2,3,8,9,12,24}. Además, determinados autores han sugerido ¹⁵³, o demostrado ¹⁴⁰, que algunos de los criterios utilizados para la población general son válidos en la población infectada por el VIH. Sin embargo, existen otros factores que no han sido contemplados en la población general, como son el número de linfocitos CD4 o el índice de Karnofsky previos al ingreso. Debemos tener en cuenta también que los pacientes infectados por el VIH son más jóvenes y no suelen presentar la comorbilidad de la población general. Por todo ello, pensamos que es necesaria una mayor investigación de

los factores asociados con la mortalidad en esta población, y en concreto en los pacientes UDVP.