

Neumonía bacteriana en pacientes VIH/sida

Bacterial pneumonia in HIV/AIDS patients

Tersilia García Castellanos^I; Denis Verdasquera Corcho^{II}; Jorge Pérez Ávila^{III}; Isabel Martínez Mota^{IV}; Daniel Salazar Rodríguez^V; Miriam Pérez Monrás^{VI}

^IMSc. Especialista de I Grado en Microbiología. Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí". La Habana, Cuba.

^{II}MSc. Especialista de II Grado en Higiene y Epidemiología. Profesor Auxiliar. Investigador Auxiliar. Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí". La Habana, Cuba.

^{III}MSc. Especialista de II Grado en Farmacología. Profesor Auxiliar. Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí". La Habana, Cuba.

^{IV}Doctora en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Microbiología. Profesora Titular. Investigadora Titular. Instituto "Finlay". La Habana, Cuba

^VLicenciado en Microbiología. Hospital Pediátrico Docente "Pedro Borrás". La Habana, Cuba

^{VI}Especialista de II Grado en Microbiología. Profesora Auxiliar. Investigadora Auxiliar. Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: En los pacientes VIH/sida son múltiples los factores de riesgo que se involucran en la aparición de la neumonía bacteriana de diversa etiología, sin que en ocasiones se conozca el germen causal del cuadro respiratorio.

Métodos: Se estudiaron 85 pacientes VIH/sida con diagnóstico de neumonía bacteriana según criterios clínicos, radiológicos y de laboratorio en el Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí", entre noviembre de 2007 y abril de 2008.

Resultados: Se identificaron con mayor frecuencia *S. pneumoniae* (40,5 %), las enterobacterias (28,3 %) y los bacilos no fermentadores (13,5 %). Prevalcieron los individuos menores de 50 años de edad (91,7 %), fumadores (65,9 %), con un conteo de linfocitos TCD₄ menor de 200 células/mm³ (64,7 %) y que emplearon terapia antirretroviral de alta eficacia (54,7 %). Constituyeron factores de riesgo para presentar una neumonía bacteriana por enterobacterias, la edad \geq 50 años (OR 2,50; IC= 95 % 1,40-15,1) y la desnutrición (OR 2,53; IC= 95 % 1,83-7,91).

Conclusiones: Se demostró que los agentes etiológicos identificados en esputos de pacientes VIH/sida cubanos con NB, son similares a los descritos por otros autores a nivel internacional, siendo más probable que los enfermos mayores de 50 años y desnutridos presenten una NB causada por enterobacterias que por el resto de los microorganismos.

Palabras clave: Neumonía bacteriana; etiología; pacientes VIH/sida; factores de riesgo.

ABSTRACT

Introduction: In HIV/AIDS patients are many the risk factors involved in appearance of the bacterial pneumonia (BP) of different origin without to know the causal germ of respiratory picture.

Methods: Authors studied 85 HIV/AIDS patients diagnosed with BP according the clinical, radiological and laboratory criteria in the "Pedro Kourí" Tropical Medicine Institute between November, 2007 and April, 2008.

Results: *S. pneumoniae* (40,5 %), enterobacteria (28,3%) and no-fermented bacilli (13,5 %) were the more frequent identified. There was prevalence of subjects aged under 50 (91,7 %), smokers (65,9 %), with a TDC4 lymphocytes count under 200 cél/mm³ (64,7 %) with a high-performance anti-retroviral therapy (54,7 %). Risk factors of BP due to enterobacteria included age \geq 50 years (OR 2,50; 95 % CI 1,40-15,1) and malnutrition (OR 2,53; 95 % CI 1,83-7,91).

Conclusions: It was demonstrated that the etiological agents identified in sputum from HIV/AIDS Cuban patients presenting with BP are similar to those described by other authors at international level, being more probable that the ill persons aged over 50 and also malnourished have a BP due to enterobacteria than remainder microorganisms.

Key words: Bacterial pneumonia, etiology, HIV/AIDS patients, risk factors.

INTRODUCCIÓN

El Centro para el Control y Prevención de Enfermedades de Atlanta, Estados Unidos (CDC, siglas en inglés) reconoce a la neumonía bacteriana recurrente (más de 2 episodios/año) como una de las enfermedades definitorias de sida (síndrome de inmunodeficiencia adquirida).¹ Para las personas infectadas con el VIH (virus de inmunodeficiencia humana) el riesgo de padecer esta enfermedad se incrementa entre 10 y 30 veces,² lo que reduce significativamente la supervivencia en comparación con los pacientes seropositivos al VIH que no tienen un episodio previo de infección respiratoria aguda (IRA).³

Estudios realizados han demostrado un aumento de la prevalencia de neumonías bacterianas (NB) en pacientes con VIH/sida⁴ y han revelado un incremento en comparación con individuos seronegativos.⁵

Para estos pacientes la NB está determinada por múltiples factores, entre los que se incluyen fallas en la subpoblación de linfocitos CD₄, defectos cualitativos de los linfocitos B (hipogammaglobulinemia), pérdida de la eficacia de sustancias solubles como el interferón, alteraciones en el sistema del complemento y en la función de los neutrófilos.⁶

Otros factores no asociados con la infección por VIH también se involucran en la aparición de neumonía bacteriana, entre los que se encuentran la edad, sexo, drogadicción, desnutrición, alcoholismo y tabaquismo.⁷

En Cuba, a pesar de existir un Programa Nacional de Prevención y Control del VIH/sida, y de contar con un efectivo sistema de vigilancia clínica, epidemiológica y de diagnóstico virológico no encontramos evidencias suficientes de investigaciones publicadas sobre los principales gérmenes identificados en pacientes VIH/sida con neumonías bacterianas. Por tales razones se realiza la presente investigación, la que tiene como objetivo identificar los principales agentes etiológicos causantes de la neumonía y los principales factores de riesgo asociados a ellos.

MÉTODOS

Se realizó una investigación de casos clínicos en el Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí", en el período comprendido entre noviembre de 2007 y abril de 2008. Se estudiaron 85 pacientes VIH/sida con diagnóstico de neumonía bacteriana según criterios clínicos (tos, expectoración, fiebre, disnea, dolor en punta de costado), radiológicos (infiltrados pulmonares focales o difusos, alveolares o intersticiales, cavitación o derrame pleural) y de laboratorio (eritrosedimentación acelerada, leucocitosis y crecimiento de un microorganismo en el cultivo bacteriológico del esputo).

Se incluyeron los pacientes que brindaron su consentimiento verbal y por escrito para participar en esta investigación y se excluyeron a los que estuvieron bajo tratamiento con antimicrobianos 7 días previos al ingreso y/o aquellos que no accedieron a participación en la investigación.

Para la recolección de la información se confeccionó un formulario, se utilizaron técnicas cualitativas y cuantitativas como la entrevista a pacientes, revisión documental y consulta de historias clínicas.

Se estudiaron diferentes variables: edad, hábito de fumar, estado nutricional según índice de masa corporal, conteo de linfocitos CD₄, uso de tratamiento antirretroviral de alta efectividad (TARVAE).

Los microorganismos identificados en los esputos se agruparon de la siguiente forma: *Streptococcus pneumoniae*, enterobacterias y bacilos gramnegativos no fermentadores (BNF).

Para el análisis de la información se confeccionó una base de datos en Microsoft Excel, que fue procesada en SPSS. La información se presenta en forma de frecuencias absolutas y relativas, en algunos casos se calcula el valor mínimo, valor máximo, media y desviación estándar. La asociación entre los diferentes factores de riesgo con la presencia de microorganismos causales de NB se midió a partir del cálculo del Odds ratio; se consideraron significativos valores superiores a 1,5 y se estimó un intervalo de confianza del 95 %.

RESULTADOS

Los microorganismos que se identificaron con mayor frecuencia como causa de NB fueron *S. pneumoniae* (41 %) y enterobacterias 28 %, (*Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Raoultella spp*, *Serratia marcescens*, *Providencia rettgeri* y *Enterobacter cloacae*) (Fig.).

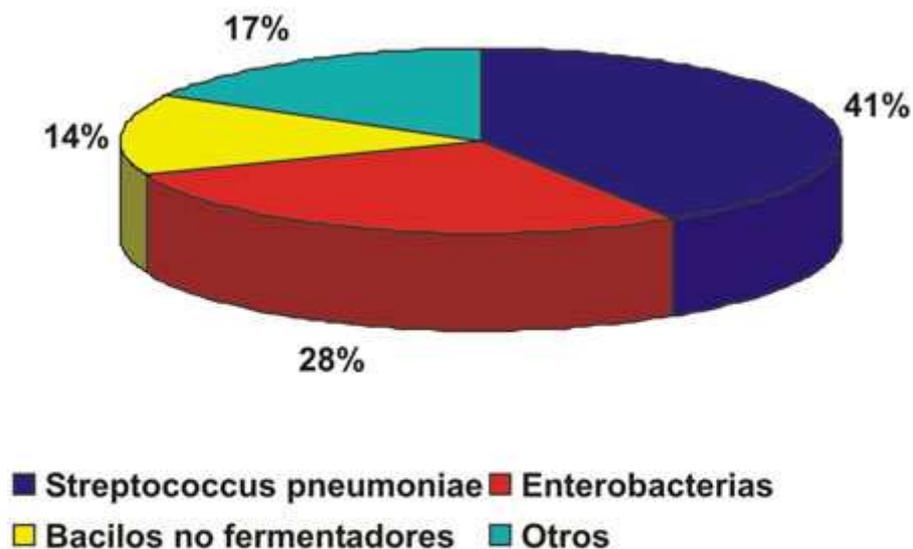


Fig. Microorganismos identificados en esputos de pacientes VIH/sida con neumonía bacteriana.

El 91,7 % de los pacientes eran menores de 50 años de edad. La edad mínima fue de 21 años y la máxima de 71 años, con una media de $38,6 \pm 9,4$ años.

El 65,9 % de los pacientes estudiados eran fumadores. De forma general el 55,3 % presentaron un adecuado índice de masa corporal.

El 64,7 % de los casos tenían un conteo de CD_4 inferior de 200 cél/mm^3 . El valor mínimo del conteo de linfocitos CD_4 fue 7 cél/mm^3 y el máximo 750 cél/mm^3 , con una media de $191,8 \text{ cél/mm}^3 \pm 170$.

De los 85 pacientes, 53 (62,3 %) requirieron TARVAE. De ellos solo 29 (54,7 %) cumplieron el tratamiento impuesto con antirretrovirales y 24 (45 %) no los consumía por abandono o mala adherencia.

En la tabla se muestran los principales factores de riesgos asociados a la presencia de NB según los diferentes microorganismos. Los pacientes VIH/sida mayores de 50 años y desnutridos, tuvieron 2,50 (IC: 1,40-15,1) y 2,53 (IC: 1,83-7,91) veces mayor probabilidad, respectivamente, de presentar una neumonía por Enterobacterias que por el resto de los agentes etiológicos. El conteo de $CD_4 \leq 200 \text{ cél/mm}^3$ estuvo asociado a las NB por BNF y el uso de TARVAE a las NB por neumococo. Sin embargo, estas asociaciones no fueron significativas pues el valor mínimo del IC fue menor que 1.

Tabla 1. Principales factores de riesgo asociados a los diferentes agentes etiológicos en pacientes VIH/sida con NB

Factores de riesgo	Agentes etiológicos		
	Neumococo OR IC: 95 %	Enterobacterias OR IC: 95 %	BNF OR IC: 95 %
Edad mayor de 50 años	--	2,50 (1,40-15,1)	1,24 (0,18-8,41)
Hábito de fumar	1,33 (0,47-3,87)	1,40 (0,43-4,73)	1,24 (0,26-6,66)
Desnutrición	0,74 (0,27-2,01)	2,53 (1,83-7,91)	0,80 (0,17-3,59)
Conteo de CD ₄ ≤ 200 cél/mm ³	0,73 (0,26-2,03)	1,12 (0,36-3,61)	2,38 (0,42-17,57)
Uso de TARVAE	1,90 (0,55-6,70)	1,26 (0,26-6,09)	0,69 (0,11-3,91)

DISCUSIÓN

La identificación de los principales microorganismos causantes de NB en pacientes VIH/sida y la determinación de los principales factores de riesgos asociados a los diferentes agentes etiológicos, fueron los principales resultados de este estudio.

Los agentes causales referidos, son los más comunes descritos en estos pacientes según diferentes autores.^{8,9}

El predominio de pacientes VIH/sida con NB menores de 50 años, puede deberse al comportamiento de la epidemia de VIH/sida en el mundo, que muestra mayor proporción de individuos seropositivos en este grupo de edad¹⁰. El incremento de la edad constituye un factor de riesgo para el desarrollo de NB de cualquier etiología en pacientes con VIH/sida.¹¹ Es conocido que las bacterias gramnegativas ocasionan frecuentemente NB en individuos de avanzada edad, incluso en personas inmunocompetentes.¹²

Se describe que, aproximadamente entre un 40-70 % de las personas VIH/sida son fumadores.¹³ A pesar de que se señala que este hábito tóxico constituye un factor de riesgo para el desarrollo de NB de cualquier etiología en pacientes con VIH/sida,^{14,15} en este estudio no se encontró asociación entre el hecho de fumar y desarrollar una NB independientemente del agente causal.

El estado nutricional metabólico influye en la evolución de las enfermedades causadas por agentes biológicos, pues su deterioro afecta a casi todos los componentes del sistema inmunológico, situación que convierte al huésped desnutrido en un individuo más susceptible a las infecciones.¹⁶ De forma general existen pocos datos acerca de los efectos de la malnutrición en la aparición de la NB.¹⁷ Se ha demostrado que en los niños con VIH/sida la desnutrición se asocia con la NB, sobre todo con la provocada por bacterias gramnegativas,¹⁸ resultado similar al de esta investigación.

En los pacientes con un conteo de linfocitos T CD₄ mayor de 200 cél/mm³, la NB es más frecuente que la infección respiratoria por otros agentes oportunistas asociados con el VIH.¹⁹ A pesar de que la NB se presenta en etapas tempranas de la infección por HIV, el riesgo de adquirirla se incrementa con la inmunosupresión creciente.²⁰ Los resultados obtenidos en este estudio con respecto al predominio de los pacientes con NB y conteo de linfocitos CD₄ < 200 cél/mm³, coinciden con lo reportado por algunos autores.^{21,22} Se plantea además, que la NB provocada por BNF como *Pseudomonas* spp., es más frecuente en los casos con un bajo conteo de linfocitos TCD₄.^{21,23} Sin embargo, a diferencia de los resultados obtenidos en este trabajo, varios estudios reportan que el bajo conteo de linfocitos CD₄ es un factor de riesgo para el desarrollo de neumonía causada por enterobacterias^{22,24} y por neumococo.^{25,26}

El empleo de TARVAE ha disminuido las tasas de neumonía comunitaria, cambiando la epidemiología del VIH/sida.²⁷ En esta investigación predominaron los individuos con NB que usaron TARVAE. En algunas regiones de Europa, la neumonía bacteriana se ha triplicado en los pacientes con sida, aún en aquellos que usan TARVAE.²⁸ En este trabajo el uso de antirretrovirales no se asoció con la NB provocada por ninguno de los microorganismos identificados, a pesar de que se señala una disminución de la neumonía neumocócica.²⁵ Se plantea que, aun después de la administración de la TARVAE, pueden persistir los defectos de la respuesta inmune, por permanencia de bajos conteos de linfocitos TCD₄ efectores de memoria y trastornos en su función, con la aparición de las infecciones oportunistas, a pesar del incremento de los linfocitos CD₄,²⁹ ya que de forma general, las drogas antirretrovirales disminuyen la carga viral del VIH, pero independientemente al restablecimiento de la función de los linfocitos B, que son los que intervienen directamente en la protección contra las neumonías bacterianas,²⁷ señalándose a los inhibidores de las proteasas (IP) como los antirretrovirales que mejoran la función de los linfocitos B,³⁰ ya que aumentan la respuesta inmunitaria local, con disminución de la colonización de bacterias patógenas en la nasofaringe, por lo que se sustenta la hipótesis de que estos fármacos podrían mejorar el estado inmunitario, independientemente del restablecimiento del conteo de linfocitos T.²⁷

Este trabajo demostró que los agentes etiológicos identificados en esputos de pacientes VIH/sida cubanos con NB, son similares a los descritos por otros autores a nivel internacional, siendo más probable que los enfermos mayores de 50 años y desnutridos presenten una NB causada por enterobacterias que por el resto de los microorganismos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Feikin DR, Feldman C, Schuchat A, Janoff EN. Global strategies to prevent bacterial pneumonia in adults with HIV disease. *Lancet Infect Dis.* 2004;4:445-55.
2. Beck JM, Rosen MJ, Peavy HH. Pulmonary complications of HIV infection. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164(11):2120-6.
3. CDC. Revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *Morbidity and Mortality Weekly Report,* 1993;41:1-17.

4. Wallace JM, Hansen N, Lavange L. Respiratory disease trends in the pulmonary complications of HIV-infection study cohort. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;155:72-80.
5. Selik RM, Byers RH Jr., Dworkin MS. Trends in diseases reported on US death certificates that mentioned HIV infection. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2002;29:378-87.
6. Witt D, Graven D, McCabe W. Bacterial infections in adult patients with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) and AIDS related complex. *Am J Med*. 1987;82:900-06.
7. Marcano MJ, Andrade RE, Landaeta JM, Montes de Oca J. Infecciones bacterianas asociadas a infección VIH/sida, 2003. Disponible en: <http://www.apinfectologia.org> [citado octubre 5 de 2009]
8. Franzetti F, Grassini A, Piazza M, Degl'innocenti M, Bandera A. Nosocomial bacterial pneumonia in HIV-infected patients: risk factors for adverse outcome and implications for rational empiric antibiotic therapy. *Infection*. 2006;34(1):9-16.
9. Pérez Monrás, Cabrera N, Batlle MC, Estévez R. Etiología bacteriana de las infecciones respiratorias agudas en pacientes VIH/sida. *Rev Cubana Med Trop*. 2002;54(2):147-51.
10. OMS. ONUSIDA. Situación de la epidemia de sida. Diciembre 2007. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/unaid/2007/9789291736232_spa.pdf
11. Sogaard OS, Lohse N, Gerstoft J, Kronborg G, Ostergaard L, Pedersen C, et al. Hospitalization for pneumonia among individuals with and without HIV infection, 1995-2007: a Danish population-based, nationwide cohort study. *Clin Infect Dis*. 2008;47(10):1345-53.
12. Leesik H, Ani U, Juhani A, Altraja A. Microbial pathogens of adult community-acquired pneumonia in Southern Estonia. *Medicina (Kaunas)*. 2006;42(5):384-94.
13. Díaz PT, Wewers MD, Pacht E, Drake J, Nagaraja HN, Clanton TL. Respiratory symptoms among HIV-seropositive individuals. *Chest*. 2003;123:1977-82.
14. Crothers K, Griffith TA, McGinnis KA, Rodriguez-Barradas MC, Leaf DA, Weissman S, et al. The impact of cigarette smoking on mortality, quality of life, and comorbid illness among HIV-positive veterans. *J Gen Intern Med*. 2005;20(12):1142-45.
15. Gordin FM, Roediger MP, Girard PM, Lundgren JD, Miro JM, Palfreeman A, et al. Pneumonia in HIV-infected persons: increased risk with cigarette smoking and treatment interruption. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;178(6):630-6.
16. Minard G, Kudsk KA. Nutritional support and infection: does the Route Matter? *World J Surg*. 1998;22(2):213-29.
17. Loeb M, High K. The effect of malnutrition on risk and outcome of community-acquired pneumonia. *Respir Care Clin N Am*. 2005 11(1):99-108.

18. Michael O Ikeogu, Bart Wolf, Stanford M. Pulmonary manifestations in HIV seropositivity and malnutrition in Zimbabwe. *Archives of Disease in Childhood*. 1997;76:124-8.
19. Lange C, Schaaf B, Dalhoff K. HIV and lung. *Pneumologie*. 2004;58:416-27.
20. Aries AP, Schaaf B. HIV and pulmonary diseases. En: Hoffmann C, Rockstroh JK, Kamps BS. *HIV Medicine* 2007. 15th ed., Paris: Flying Publisher; 2007. p. 627-33.
21. Afessa B, Green B. Bacterial pneumonia in hospitalized patients with HIV infection: the pulmonary complications, ICU support, and prognostic factors of hospitalized patients with HIV (PIP) study. *Chest*. 2000;117:1017-22.
22. Manfredi R, Nanetti A, Ferri M, Chiodo F. *Enterobacter* spp. infections complicating the course of HIV disease. *J Chemother*. 2001;13(2):195-201.
23. Manfredi R, Nanetti A, Ferri M, Chiodo F. *Pseudomonas* spp. complications in patients with HIV disease: an eight-year clinical and microbiological survey. *Eur J Epidemiol*. 2000;16(2):111-8.
24. Salami AK, Olatunji PO, Oluboyo PO, Akanbi AA 2nd, Fawibe EA. Bacterial pneumonia in the AIDS patients. *West Afr J Med*. 2006;25(1):1-5.
25. Saindou M, Chidiac C, Miallhes P, Voirin N, Baratin D, Amiri M, et al. Pneumococcal pneumonia in HIV-infected patients by antiretroviral therapy periods. *HIV Med*. 2008;9(4):203-7.
26. López-Palomo C, Martín-Zamorano M, Benítez E, Fernández-Gutiérrez C, Guerrero F, Rodríguez-Iglesias M, et al. Pneumonia in HIV-infected patients in the HAART era: incidence, risk, and impact of the pneumococcal vaccination. *J Med Virol*. 2004;72(4):517-24.
27. Sullivan J, Moore R, Keruly J, Chaisson R. Effect of antiretroviral therapy on the incidence of bacterial pneumonia in patients with advanced HIV infection. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162(1):64-7.
28. Selik RM, Byers RH Jr., Dworkin MS. Trends in diseases reported on US death certificates that mentioned HIV infection. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2002;29:378-87.
29. French M, Keane N, McKinnon E, Phung S, Price P. Susceptibility to opportunistic infections in HIV-infected patients with increased CD₄ T-cell counts on antiretroviral therapy may be predicted by markers of dysfunctional effector memory CD₄ T-cells and B cells. *HIV Med*. 2007;8(3):148-55.
30. Le Moing V, Rabaud C, Journot V, Duval X, Cuzin L. Incidence and risk factors of bacterial pneumonia requiring hospitalization in HIV-infected patients started on a protease inhibitor-containing regime. *HIV Med*. 2006;7(4):261-7.

Recibido: 18 de febrero de 2010.
Aprobado: 5 de junio de 2010.

Dra. Tersilia García Castellanos. Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí".
Apartado postal 601, Marianao 13, Ciudad de La Habana, Cuba. Correo electrónico:
tersigarcia@infomed.sld.cu tersy05@ipk.sld.cu