



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS
Dr. Ismael Cosío Villegas

“ALTERACIONES DEL EQUILIBRIO ÁCIDO-BASE EN PACIENTES CON VIH/SIDA Y NEUMONÍA GRAVE”

T E S I S
que para obtener el título en la Especialidad de
Neumología Adultos

P R E S E N T A:
Dr. Arturo Cortés Télles

ASESORES:
Dr. Edgar G. Bautista Bautista

ASESOR DE METODOLOGÍA:
M en C. Jorge Rojas Serrano



MÉXICO, D.F.

AGOSTO 2010



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dr. Jorge Salas Hernández
Director de Enseñanza

Dr. Juan Carlos Vázquez
Sub-Director de Enseñanza

Dra. Margarita Fernández Vega
Jefe del Departamento de Posgrado

Dr. Edgar G. Bautista Bautista
Tutor de Tesis

M. en C. Jorge Rojas Serrano
Asesor de Metodología

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, Don Arturo y la Sra. Genoveva como son reconocidos comúnmente entre las amistades. Ellos han impactado en mi vida desde que tengo conocimiento para llegar a ser una persona ejemplar, dado que, han influido constantemente en mi desarrollo personal.

A mi hermano, Baltazar, quien a pesar de ser el menor en la familia, me ha sorprendido con sus consejos en momentos difíciles de mi vida, además de brindarme su apoyo constantemente en la consecución de las metas que me he propuesto.

A mi hijo, Arturo, porque a pesar de haberme perdido gran parte de su corta vida, cada momento que hemos compartido ha sido la bendición más grata que dios me haya dado hoy día.

A ti mi amor, Esperanza, por soportar los momentos más difíciles que hemos vivido juntos, me has enseñado el valor de la humildad, tolerancia, respeto y has hecho resurgir las ganas de sonreír, creer, pero lo más importante, volver a amar.

A mis únicos padrinos, Humberto y Alicia, quienes han desempeñado a lo largo de mi vida la función como mis segundos padres. Ustedes ocupan un lugar muy importante, ya que fueron testigos de momentos muy relevantes. Además, porque siempre me han brindado incondicionalmente su apoyo y comprensión.

A usted, Dr. Edgar Bautista, maestro y gran amigo, a dios gracias de haberme dado la oportunidad de conocerlo y aprender de usted infinidad de aspectos que conllevaron a un crecimiento integral de mi persona.

A usted, Dr. Jorge Rojas, asesor y amigo, quien tuvo la paciencia con una gran disposición de apoyar en el análisis del presente proyecto. Contribuyendo además en enseñarme una nueva área, la investigación.

A mis maestros, compañeros y amigos, no podría mencionarlos a todos de forma individual ya que posiblemente omitiría a alguno de ustedes, sin embargo, con honor y respeto, gracias por el apoyo proporcionado durante la estancia en esta invaluable institución educativa.

INDICE GENERAL	Páginas
Agradecimientos	3
Introducción	5
Planteamiento del problema	11
Justificación	11
Objetivos	12
Metodología	13
Resultados	18
Discusión	22
Conclusión	28
Referencias bibliográficas	29
Anexos	32

INTRODUCCIÓN.

Hasta el 2008, se calcula a nivel mundial que el número de personas con la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) ó síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) asciende a 33.4 millones. En México, el primer caso de Infección por el VIH se reportó el 22 de Julio de 1984, sin embargo, para finales del 2008 el número de mexicanos que viven con VIH es alrededor de 200,000 personas. El número de muertes por esta causa tan solo en 2007 se calculó en 11,000 casos, afectando principalmente adultos jóvenes entre 25 y 44 años de edad.

A nivel mundial, la epidemia ha crecido de tal manera, que en el 2004, se reportaron más de 20 millones de muertes por esta causa.[1]

El SIDA se refiere a las etapas más avanzadas de la infección por VIH y se establece con el desarrollo de cualquiera de las más de 20 infecciones oportunistas o neoplasias asociadas. Por otro lado, el desarrollo de complicaciones agudas en este grupo de pacientes se asocia con un riesgo elevado de ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI). Con la introducción de la terapia antirretroviral altamente activa (TARAA) el pronóstico de los pacientes con VIH mejoró.[2] Lográndose disminuir la morbilidad y mortalidad relacionada directamente con la infección por VIH.[3, 4] Sin embargo, se ha observado un aumento en los ingresos hospitalarios por enfermedades que no definen al SIDA.[5] De tal manera, que actualmente la infección por VIH/SIDA se considera una enfermedad crónica y tratable.[6, 7]

Se ha observado una mejoría de la supervivencia hasta 22.5 años a partir del diagnóstico de VIH, principalmente en los países desarrollados con programas de atención integrales en este grupo de pacientes.[8]

Sin embargo, a pesar de los avances en el conocimiento de la enfermedad, la insuficiencia respiratoria aguda secundaria a neumonía por *P. jirovecii* se mantiene como la principal causa de ingreso en la UCI alcanzando hasta un 40% de los casos en países que tienen a un programa de TARAA.[9] Cabe destacar que, alrededor del 40% de los casos desconocen ser portadores de la infección por VIH al ingreso en la UCI. [6]

Al inicio de la pandemia, el apoyo de medicina crítica a este grupo de pacientes era poco frecuente debido al porcentaje de supervivencia (15 – 25%).[10] Con lo anterior, en 1998 Casalino y colaboradores[11], informaron por primera vez que el apoyo de la UCI no debía considerarse inútil. Aclararon que los pacientes con VIH/SIDA no tienen pronóstico diferente al que presentan otros pacientes con enfermedades de gravedad similar que reciben apoyo en la UCI. Luego del informe proporcionado por Casalino y colaboradores, diversas investigaciones describieron que el inicio del TARAA durante el evento agudo en los pacientes críticamente enfermos con VIH/SIDA, mejora el desenlace. Entre los que se destacan, un estudio de supervivencia por Morris y colaboradores[12], quienes además informaron que tan solo el 25.1% de los pacientes había estado en tratamiento previo con TARAA. La mortalidad general, independiente del motivo de ingreso en la UCI, tuvo una frecuencia del 29%. Además, documentaron las primeras variables asociadas con éxito terapéutico y supervivencia en la UCI: 1) ingreso a UCI por patologías no relacionadas al SIDA (linfomas, sarcomas, trauma, enfermedades cardiovasculares); 2) puntuación en la escala de APACHE II menor a 13 puntos; 3) nivel de albúmina sérica al egreso hospitalario mayor de 2.6 gr/dL.[7]

Por otro lado, Vincent y colaboradores[13], identificaron que un 44% de los pacientes con diagnóstico de VIH no tenían uso previo de TARAA, principalmente por falta de acceso a servicios médicos. La mortalidad del paciente con VIH que ingresó en la UCI fue del 25% atribuida a un menor uso de ventilación mecánica y vasopresores. Sin embargo, cuando los pacientes requirieron de dicho apoyo, estas variables, condicionaron un mayor riesgo de mortalidad (RM 6.5, IC 95%: 2.8 – 14.9 y 3.82, IC 95% 1.81 – 8.07 respectivamente).

Croda y colaboradores[14], evalúan los marcadores pronósticos en una población de países subdesarrollados. Observaron una disminución en la supervivencia con hipoalbuminemia (niveles de albúmina entre 19 y 22 gr/L), puntuación en escala de APACHE II mayor a 19 puntos, desarrollo de sepsis, requerimiento de ventilación mecánica durante las primeras 24 horas de ingreso y la presencia de neumotórax. Sin embargo, la supervivencia mejora luego de 6 meses en tratamiento con TARAA y concluyen que el pronóstico no se relaciona con la gravedad de la enfermedad. Por el contrario, requiere de mejorar el conocimiento sobre las manifestaciones que ponen en riesgo la vida de este grupo de pacientes.

Con estos antecedentes, Powell y colaboradores[15] investigaron si la mejoría en la supervivencia de los pacientes con VIH críticamente enfermos era independiente del TARAA. Los resultados no mostraron grandes cambios a lo informado previamente.

La insuficiencia respiratoria se mantuvo como la principal causa de ingreso (42% del global), sin embargo, la etiología se modificó.

La neumonía por *P.jirovecii*, tuvo una tendencia hacia el descenso (24% en el 2004, 9% en el 2008); por otro lado, se observó un aumento en la insuficiencia respiratoria por causas como sangrado de tubo digestivo, enfermedades cardiovasculares, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, alteraciones metabólicas y del equilibrio ácido-base, trauma, neoplasias incluyendo linfomas y sarcoma de Kaposi. La mejoría en la supervivencia se relacionó con niveles séricos de albúmina elevados y menor puntaje por APACHE II.

La situación en México sin embargo es diferente. Recientemente Vargas-Infante y colaboradores[16], han publicado la experiencia en 90 pacientes admitidos en la UCI durante 20 años. Dividieron su grupo en 3 etapas sin antirretrovirales, con antirretrovirales y TARAA. Demostrando una mejoría en la supervivencia con el inicio del TARAA 12.5 %, 28.5 % y 57 % respectivamente. Destacan la presencia de choque séptico como un claro factor de riesgo asociado a mortalidad al ser comparado con casos de choque séptico sin infección por VIH (76 % Vs 46 %). De igual forma, señalan otros factores de riesgo en un análisis multivariado como son: necesidad de ventilación mecánica (RM 3.2), puntuación en la escala de APACHE II mayor a 13 puntos (RM 2.2) y por análisis univariado la presencia de hipoalbuminemia (RM 1.4).

Otras series, por citar algunas la de Miller y colaboradores[17], han señalado a la hipoalbuminemia como factor que contribuye en la mortalidad de los pacientes con choque séptico, destacando la influencia de la co-infección sobre todo por CMV y bacterias.

Este enfoque, que destaca la presencia de choque séptico como causa importante de muerte, ha sido analizado por Barbier y colaboradores[18], quien encuentra diversas variables asociadas con mayor riesgo de muerte,

incluyendo necesidad de ventilación mecánica (RM 7.85), uso de vasopresores (RM 7.48), co-infección con CMV (RM 6.69) ó con pseudomonas aeruginosa (RM 6.13), y entre la disfunción orgánica, relacionan a la falla renal como una de las principales causas de mortalidad en este grupo de pacientes (RM 7.11, IC 95%: 2.24 – 22.61). Más aún, Daher y colaboradores[19] han destacado la alta incidencia de alteraciones metabólicas en pacientes hospitalizados con VIH, sin embargo no incluyen pacientes de la UCI. A pesar de ello, la presencia de acidosis metabólica, hasta en un 45.2% de los casos, se asocia de forma significativa con la elevación de nitrógeno ureico y creatinina sérica como marcadores de falla renal. Además, la presencia de acidosis metabólica es un marcador de riesgo independiente de mortalidad RM 10.32 (IC 95%: 2.09 – 50.92), cuando se compara con los pacientes que no desarrollan acidosis metabólica (52.7% Vs 17.2%). Cabe destacar, que la acidosis metabólica fue independiente de TARRA y acidosis láctica.

Por otra parte, la hipoalbuminemia, señalada constantemente como un factor que se relaciona con el desenlace de los pacientes críticamente enfermos infectados con VIH ha sido analizada con la finalidad de encontrar la principal repercusión metabólica relacionada con su presencia. Al-Aly y colaboradores[20], analizaron un grupo 248 pacientes ambulatorios, con la finalidad de identificar si el nivel de proteínas en sangre influye en el equilibrio ácido-base. Durante el análisis encuentran que la alteración se asocia al estado de hiperglobulinemia que manifiestan los pacientes infectados con VIH.

Con todos los hallazgos reconocidos recientemente han surgido cuestionamientos referentes al comportamiento del estado crítico en este grupo de pacientes.

Específicamente conocer si las alteraciones del equilibrio ácido-base mantienen la importancia en el pronóstico de los pacientes críticamente enfermos con VIH/SIDA debido a que la información actual es escasa. Cabe destacar que, entre los marcadores pronósticos más importantes en los pacientes críticos con insuficiencia respiratoria aguda sin infección por VIH, están; choque séptico, necesidad de asistencia mecánica ventilatoria al ingreso, desarrollo de disfunción orgánica múltiple de las cuales, la falla renal y las alteraciones metabólicas refractarias se asocian a mayor letalidad.[21]

Es por ello, que nuestro objetivo principal es evaluar las alteraciones del equilibrio ácido-base en los pacientes críticamente enfermos con VIH/SIDA que ingresan en un servicio de Terapia Intensiva.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La principal causa de ingreso en pacientes con VIH a una terapia intensiva es la Insuficiencia Respiratoria. Además, se mantiene como una causa principal de muerte en este grupo de pacientes. Si bien, el pronóstico ha mejorado, la mortalidad es aún elevada.

Dentro de los factores relevantes en mortalidad, están las alteraciones del equilibrio ácido base. En este campo, existen muchos huecos sobre el comportamiento del equilibrio. Por otro lado, la información disponible es escasa y no extrapolable al marco de una terapia intensiva.

Uno de los problemas por definir, es el papel de la hipoalbuminemia en el equilibrio ácido base en este grupo de pacientes, que de acuerdo a nuestro conocimiento, el único informe no incluyó pacientes con VIH críticamente enfermos.

JUSTIFICACIÓN.

- Con la evolución en el conocimiento de la Infección por el VIH han surgido diversas estrategias para el manejo de los pacientes, desde el control ambulatorio hasta los pacientes críticamente enfermos.
- Se ha mejorado la sobrevida del paciente críticamente enfermo infectado con VIH. Disminuyendo la mortalidad hasta un 25 – 30% de forma global.
- El enfoque terapéutico de los pacientes con VIH/SIDA críticamente enfermos se ha centralizado en la utilidad del HAART.

- Sin embargo, otras áreas involucradas en el pronóstico de este grupo de pacientes se encuentra con escaso estudio clínico, entre ellas, las alteraciones en el equilibrio ácido-base.
- Es por ello que nos proponemos conocer las alteraciones del equilibrio ácido-base en pacientes con VIH/SIDA y neumonía grave que ingresan a la Terapia Intensiva en un Hospital de referencia para la atención de Enfermedades Respiratorias.

OBJETIVO PRINCIPAL.

- Describir el comportamiento del equilibrio ácido-base en los pacientes con VIH/SIDA y neumonía grave que ingresan a la UCI en el INER.

OBJETIVO SECUNDARIO.

- Conocer la existencia de co-infecciones en el grupo de pacientes con VIH y neumonía grave.
- Conocer los factores que se asocian con la supervivencia de los pacientes con VIH/SIDA y neumonía grave.

METODOLOGÍA.

Se revisó el censo de pacientes que ingresaron a la UCI con diagnóstico de VIH/SIDA durante el periodo comprendido entre enero del 2008 y diciembre del 2009. Se obtuvieron los expedientes de los pacientes y se recolectó la información.

Tipo de investigación

- Estudio retrospectivo, observacional.

Los criterios de inclusión fueron

- Mayores de 18 años
- Diagnóstico de VIH/SIDA por ELISA y WESTERN BLOT
- Ingreso en la UCI con Neumonía Grave definido por los criterios de la Sociedad Americana del Tórax (ATS).

Los criterios de exclusión fueron

- Ninguno.

Las variables que se incluyeron en el análisis fueron

- Edad
- Sexo
- Diagnóstico de VIH
- Uso previo de HAART
- Diagnóstico y etiología de Neumonía grave

- Gravedad de la enfermedad y disfunción orgánica al ingreso (APACHE II, SAPS II y SOFA)
- Uso de ventilación mecánica en la UCI
- Días de estancia en la UCI
- Carga viral y Cuenta celular de CD4
- Nivel sérico de albúmina
- Tipo de alteración ácido-base
- Anion GAP
- Anion GAP corregido para albúmina
- Nivel sérico de linfocitos
- Nivel sérico de hemoglobina, hematocrito y plaquetas
- Nivel sérico de urea, BUN y creatinina
- Nivel sérico de sodio, potasio, cloro
- Nivel sérico de proteínas totales, globulinas séricas
- Mortalidad y supervivencia

Definición de variables

Edad: en años, se definió con base en la fecha de nacimiento.

Sexo: estuvo definido por masculino o femenino.

Diagnóstico de VIH: se realizó mediante la técnica de ELISA (a. VIDAS HIV duo ultra, VIDAS biomérieux; b. GENSCREEN ultra HIV Ag-Ab, Evolis, Bio-Rad) y confirmándose por WESTERN BLOT (New LAV Blot HIV₁, Biorad).

Para medir **carga viral** se realizará con el dispositivo Real Time HIV, m2000. Abbott. El recuento de **CD 4** con el dispositivo Multitest CD45/CD4/CD8/CD3 FACScalibur, Becton Dickinson.

La definición de Neumonía grave se basó en los lineamientos establecidos por la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA) en conjunto con la Sociedad Americana de Tórax (ATS).[22] Se definió como Neumonía grave a los casos que reúnen al menos 1 de 2 criterios mayores de gravedad ó 3 de 9 criterios de gravedad menor (**cuadro 1**).

El tiempo de estancia en la unidad fue cuantificado desde el primer día de ingreso hasta el egreso independientemente del motivo.

El cálculo del Anion GAP corregido para el nivel sérico de albúmina se realizó con la ecuación: $AG \text{ corregido} = 0.25 * (Albúmina_{ideal} - Albúmina_{real}) + Anion \text{ GAP } ([Sodio + Potasio] - [cloro + bicarbonato])$. [23, 24]

El diagnóstico ácido-base se realizó con el software GASOMED versión 1.1.0.

La acidosis metabólica se define con la presencia de un pH en sangre arterial medido por gasometría menor a 7.35 y un nivel sérico de bicarbonato menor de 18 mmol/L (ajustado para la altura de la Cd. de México) con exceso de base menor a -5 mmol/L. El análisis se realizó en el procesador ABL800 FLEX, (Radiometer. Copenhagen, Denmark).

Se definió el valor de Hipoalbuminemia cuando la concentración sérica de albúmina fue menor a 35gr/L.

Para evaluar la gravedad al ingreso en la UCI se utilizaron la escala de evaluación fisiológica aguda y enfermedad crónica segunda versión (APACHE II por siglas en inglés) y la puntuación simplificada de la fisiología aguda segunda versión (SAPS II, por siglas en inglés) [24-26]

El grado de disfunción orgánica se evaluó midiendo la escala secuencial de falla orgánica en sepsis (SOFA por siglas en inglés). Se consideró falla orgánica con un puntaje mayor a 12.[24, 27]

El diagnóstico de insuficiencia respiratoria se estableció cuando la presión parcial de oxígeno arterial PaO_2 fue menor a 60 mmHg. La gravedad de la insuficiencia respiratoria se definió con la presencia de Lesión pulmonar aguda (LPA) cuando el cálculo de la relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ fue menor de 300 y Síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto (SIRA) cuando fue menor de 200.

El desenlace se definió como vivo o muerto durante la estancia en la unidad de cuidados intensivos.

Análisis estadístico

Las variables continuas se describen con medias \pm DE, medianas y valores mínimos y máximos, las categóricas con frecuencias y porcentajes. Las variables numéricas se evaluarán con la prueba de t o de rangos sumados de Wilcoxon según su distribución; las categóricas con la prueba de Ji cuadrada o exacta de Fisher según corresponda.

Para evaluar el pH y su asociación con las diversas variables del estudio incluyendo el nivel de albúmina, se utilizarán correlaciones de Pearson y Spearman dependiendo de la distribución, si es posible, dependiendo de la evaluación de la regresión de las variables a estudiar, se realizará una regresión lineal múltiple. Para evaluar la supervivencia se utilizará el método de Kaplan y Meier, se estimarán los Hazard Ratios, con su IC 95%, de manera univariada, las variables asociadas a mortalidad, ($p \leq 0.10$) se incluirán en un modelo regresión de Cox. Se establece como significativo un umbral de p de 5% a dos colas.

Recursos financieros

No se requirió de financiamientos para el proyecto. El material utilizado (papelería, software de análisis e impresiones) fueron absorbidas por el investigador principal.

RESULTADOS.

Durante el periodo de estudio se identificaron un total de 33 pacientes que reunían los criterios de inclusión, de los cuales, se excluyeron dos por la falta de expediente clínico completo. El 86.8% fueron del sexo masculino, mediana de edad 32 años (RIC 25-37 años). Con respecto al nivel de escolaridad formal, la mediana de años fue de 9 años (RIC 6 – 12 años). El 54.8% tenían historia de contacto heterosexual. El resto de las variables descriptivas están en el **cuadro 2**. Únicamente 6 (19%) pacientes habían tenido un diagnóstico previo de VIH (2 pacientes en los 2 meses previo a su ingreso, 2 con un año, uno con cuatro y otro con seis años de diagnóstico), de los cuales sólo tres pacientes estaban con TARAA y ninguno había recibido profilaxis antimicrobiana. Por el contrario, cabe destacar que, el 81% de los pacientes desconocía su diagnóstico serológico de VIH al momento de ingresar al INER.

El diagnóstico principal al momento de la admisión fue el de insuficiencia respiratoria tipo 1 en el 90.3% de los pacientes, con una mediana de la presión parcial de oxígeno arterial (PaO_2) al aire ambiente y obtenida por gasometría arterial de 47.6 mmHg, considerándose como hipoxemia moderada a grave. El índice de oxigenación o relación PaO_2/FiO_2 con criterio de lesión pulmonar aguda, cuyos valores al ingreso fueron entre 161 y 292.4. La alteración del equilibrio ácido-base más común durante el ingreso fue la acidosis, con una frecuencia del 61.3% de los casos. Entre los pacientes con acidosis, 15/20 casos, fueron de predominio metabólico. Sin embargo, la acidosis metabólica pura como variable global, representó el 48.4%.

El diagnóstico serológico de VIH se documentó mediante ELISA y fueron confirmados por WB. La carga viral de ingreso tuvo una mediana de 717,648 copias/mL (RIC 353,759 – 1,212,954), en tanto, para los CD4 fue de 26 células/ μ L (RIC 18 – 51).

Los exámenes generales de laboratorio al momento de ingresar en la UCI se muestran en el **cuadro 3**. Por otro lado, la gravedad expresada como puntuación de las escalas fisiológicas al ingreso mostró los siguientes resultados expresados como medianas con rango intercuartil (RIC): SAPS II mediana 50 puntos (RIC 40 – 58), APACHE II mediana de 17 puntos (RIC 13 – 20) y SOFA mediana 12 puntos (RIC 8 – 13).

El tiempo promedio de estancia en la terapia intensiva fue de 8 días (RIC 3 – 12). Mientras que, la mediana para ingresar a la UCI fue de 5 días (RIC 2 – 10). Durante la estancia hospitalaria el 83.9% de los pacientes requirieron de ventilación mecánica y utilizaron vasopresores. Únicamente diez pacientes iniciaron con TARAА mientras estuvieron en la UCI.

Con respecto a otros exámenes de laboratorio derivados de la química sanguínea y como marcadores de gravedad podemos decir que, en algún momento de la estancia hospitalaria el 96.7% de los casos tuvieron un nivel de albúmina menor a 30 gr/L, por otro lado, el 64.5% tuvieron un nivel por debajo de 20 gr/dL.

Se realizó broncoscopía con lavado broncoalveolar (LBA) y biopsia transbronquial (BTB) como parte del abordaje diagnóstico. Los hallazgos se reportan en el **cuadro 4**. Entre los diagnósticos definitivos, la neumonía por PCP, representó el 51.6% (16/31) de los casos.

De estos, el 56.3% (9/16) se documentó por BTB y 43.7% (7/16) mediante tinciones especiales del LBA. En 11 casos se documentó una co-infección, de los cuales, el 72.7% (8/11) fue entre el binomio PCP y CMV. El resto de los microorganismos aislados como co-infección se presentan en el **cuadro 5**.

Entre las complicaciones más relevantes, al igual que, la hipoalbuminemia, la insuficiencia renal se presentó en el 100% de los pacientes que fallecieron y en ninguno de los supervivientes. $P < 0.001$. El desarrollo de neumotórax se presentó únicamente en los pacientes que fallecieron 7/20 (35%), diferencia que es estadísticamente significativa $p < 0.03$.

La mortalidad global fue del 64.5%

Análisis univariado con relación al desenlace

Entre la población con acidosis, la acidosis metabólica estuvo presente en el 75% (15/20 casos), contribuyendo como un factor relevante al asociarse con la mortalidad (RM 25.5, IC 95%: 2.79 – 308.5, $p < 0.0001$). Esta asociación, al igual que, el desarrollo de neumotórax ($p < 0.03$), insuficiencia renal ($p < 0.0001$), nivel de albúmina sérica menor a 20 gr/L ($p < 0.0001$) y uso de ventilación mecánica ($p < 0.01$) se asociaron de forma significativa con un desenlace adverso. Tanto la presencia de hipoalbuminemia (**figura 1**) como la acidosis metabólica (**figura 2**) influyeron de forma significativa en la mortalidad a corto plazo.

Otras variables, cuya presencia pueden ser consideradas con mayor riesgo de mortalidad fueron la insuficiencia respiratoria al ingreso hospitalario (RM 4.2, IC 95%: 0.2 – 261.8, $p = \text{NS}$), tabaquismo activo (RM 2.5: IC 95%, 0.4 – 15.5, $p = \text{NS}$) y ser homosexual (RM 1.75, IC 95%: 0.3 – 10.7, $p = \text{NS}$), sin embargo,

ninguna con significancia estadística. El resto de variables analizadas se muestran en el **cuadro 6**.

Se analizó si la co-infección entre CMV y PCP tenían repercusión en el desenlace de los pacientes, sin embargo, esta variable no presentó asociación con mortalidad (RM 0.94, IC 95%: 0.16 – 6.01, P = 0.93). Diez pacientes (32.3%) iniciaron con HAART mientras estuvieron en la UCI. Sin embargo, tampoco demostró una asociación con el riesgo de mortalidad (RM 0.4, IC 95%: 0.06-2.51, P = 0.22)

La gravedad de los pacientes al ingreso en la unidad evaluada mediante APACHE II y SAPS II, resultaron significativas cuando se compararon con el desenlace de los pacientes ($p < 0.0001$). Por otro lado, el número de fallas orgánicas mediante el puntaje por SOFA identificó que a mayor número de fallas orgánicas al ingreso mayor probabilidad de fallecer ($p < 0.02$). Además, los pacientes que ingresaron en la UCI durante las primeras 72 horas procedentes de los servicios de urgencias u hospitalización tuvieron una mejor supervivencia ($p = 0.07$). Los resultados se muestran en el **cuadro 7**.

DISCUSIÓN.

Nosotros somos un hospital dedicado a la atención de enfermedades respiratorias, paralelamente se cuenta con una clínica para la atención exclusiva de pacientes con HIV, cuyo promedio anual de consultas ha aumentado desde el 2007 un 116%. Para finales del 2009 se reportaron un total de 5454 consultas, con una frecuencia de hospitalización del 6%. Desafortunadamente, una limitante para el ingreso a esta unidad lo representa el espacio físico, ante lo cual, únicamente se ingresaron 33 pacientes, de los cuales, utilizamos la información de 31 para el análisis del presente estudio. El porcentaje de ingreso de pacientes con VIH y neumonía grave en la UCI representó el 11.3% del total que ingresaron durante el periodo de estudio. Muy por encima de lo reportado por Barbier y colaboradores con tan sólo el 5% de los casos.[18]

Observamos una disminución de la mortalidad comparada con los datos obtenidos en años previos (análisis interno, tesis no publicada). Este análisis, incluyó 21 pacientes en un periodo de 10 años (1996 – 2006), con una mortalidad del 95.2%, en cambio, nosotros (2008 – 2009) incluimos 31 pacientes con una mortalidad del 64.5%. Al comparar valores absolutos en mortalidad con lo informado en estudios previos nuestros resultados continúan siendo elevados.[2, 10, 13, 15-18] Sin embargo, al analizar detenidamente la mortalidad atribuida por motivo de insuficiencia respiratoria en el paciente con VIH, los informes previos oscilan entre 53 – 55%.[17, 18]

Aunque la mortalidad es alta en nuestra población, cabe señalar que, el 81% de los pacientes se encontraban al momento del ingreso sin diagnóstico, profilaxis para *P.jirovecii* o TARAA.

Por lo tanto, no podemos atribuir la mejoría en la supervivencia al uso de TARAA, debido al bajo porcentaje de pacientes con esta terapia en nuestra serie. Es por ello que, bajo estas condiciones nuestra mortalidad semeja a lo informado por otras series. Más aún, podemos decir que la gravedad es mayor al ser expresadas por las diferentes escalas fisiológicas y otros marcadores como la acidosis metabólica, hipoalbuminemia, carga viral y CD4. Sin embargo, el descenso en la mortalidad puede estar relacionado con una mejoría en el conocimiento de las manifestaciones graves en este grupo de pacientes y otras medidas como el uso de la estrategia protectora en la ventilación mecánica por citar alguna.

Otro aspecto relevante fue la identificación de otras variables cuya presencia se asoció de forma independiente a mortalidad. Entre las que destacan, presencia de neumotórax ($p < 0.03$), el uso de ventilación mecánica ($p < 0.01$) y un nivel de albúmina menor a 20 gr/L ($p < 0.0001$). Estas variables han sido informadas comúnmente en diversos análisis previos.[2, 11-14, 17] Sin embargo, a diferencia de lo reportado previamente, destacamos que el desarrollo de falla renal aguda en algún momento de la estancia hospitalaria y documentada de acuerdo a la clasificación de RIFLE (por siglas en inglés), favorece un desenlace adverso ($p < 0.0001$), como únicamente lo había informado Barbier y colaboradores.[18]

La principal causa de ingreso fue la insuficiencia respiratoria manifestada como LPA motivo por el cual el 90.3% de los pacientes requirieron de apoyo con ventilación mecánica, similar a lo informado por Vargas y colaboradores (83%), sin embargo con una población más heterogénea, donde la neumonía grave representó el 51% de los casos.[16]

El agente etiológico más frecuente fue *P.jirovecii* con el 51.6% de los casos similar a lo encontrado en los estudio de Miller y colaboradores (58%) y otros[14, 17]; sin embargo, fue superior a lo informado por Barbier y colaboradores (35.4%) y otros [15, 18]. Este aspecto pudiera estar relacionado al número mayor de pacientes que utilizaban TARAA y profilaxis antimicrobiana al ingreso en la UCI. Mientras nosotros encontramos que tan sólo el 9.7% de los casos utilizaban previamente TARAA, lo informado por Barbier, Vargas, Croda y Powell oscila con un promedio entre el 28 y 45%. Por otro lado, la elevada frecuencia con la que utilizaban profilaxis contra *P.jirovecii* (23.8, 45, 46.5, y 28% respectivamente), en cambio, nuestra serie, ningún paciente utilizaba profilaxis antes del ingreso a la UCI, así entonces, aumentó la posibilidad de que la causa de insuficiencia respiratoria fuese atribuida a este microorganismo.[14-16, 18]

Cabe destacar, que nosotros encontramos un 80% de pacientes que desconocían ser portadores del VIH, de ahí la baja frecuencia del uso de TARAA y profilaxis antimicrobiana a diferencia de lo informado por otros autores.

Identificamos un total de 11 casos que presentaron un episodio de co-infección, de los cuales la asociación más frecuente fue *P.jirovecii* y CMV (8 casos) representando el 72.7% de los casos. Recientemente se ha informado que hasta un 75% de los casos de neumonías por *P.jirovecii* pueden estar co-infectadas con CMV.[28] Barbier y colaboradores, informaron que 5/8 (62.5%) del total de casos documentados con una co-infección fueron conformados por *P.jirovecii* y CMV.[18]

Encontramos además, que la acidosis se presenta en el 63 % de los pacientes con VIH y neumonía grave que ingresan en la UCI, el trastorno del equilibrio ácido-base más común fue la acidosis metabólica en el 48% de los casos, esta variable se asocio de manera muy importante e independiente con mortalidad (RM 25.5, IC 95%: 2.79 – 308.5, $p < 0.0001$). Este dato había sido reportado previamente por Daher y colaboradores (RM 10.32, IC 95%: 2.09 – 50.92), sin embargo, únicamente consideró a los pacientes que ingresaban en salas de hospitalización general.

Además, la acidosis metabólica se asoció con un anion gap elevado [19.83 (RIC 17.87 – 22)] incluso después de ajustarse para el nivel de albúmina sérica [23.11 (RIC 20.58 – 25.77)]. Este resultado destaca la relevancia de la hipoalbuminemia en el sub-diagnostico de las alteraciones en el equilibrio ácido-base, influyendo posiblemente y de forma adversa en el diagnóstico tardío de acidosis metabólica con repercusiones fatales, dado que, la presencia de acidosis metabólica condiciona sobreactivación inmunológica con liberación no controlada de citocinas pro-inflamatorias, desequilibrio en la homeostasis inflamación–antiinflamación, estímulos pro-coagulantes, todas estas alteraciones en común favorecen un mayor deterioro en la función orgánica que conlleve a un aumento en la mortalidad como puede ocurrir en los pacientes críticamente enfermos.[29-31] Cabe destacar que, la presencia de acidosis es una de las complicaciones encontradas en pacientes críticamente enfermos con insuficiencia renal aguda y puede ser una de la precipitantes que condicione mayor inestabilidad hemodinámica, ventilatoria y metabólica lo cual pudiera contribuir a una mayor mortalidad.[29]

Es por ello, que la consideramos como una variable de gran relevancia que debe evaluarse desde el ingreso en este grupo de pacientes.

La repercusión de presentar hipoalbuminemia con valores menores a 20 gr/L, tiene gran peso, dado que, su presencia se asocia independientemente con mortalidad. Esta variable debe ser considerada como una estrategia terapéutica prevenible debido al impacto a corto plazo que presenta, como ha sido descrita con anterioridad, sin embargo, nosotros mostramos la repercusión que tiene con la supervivencia. Así, cuando un paciente presenta un nivel sérico menor a 20 gr/L, la supervivencia a 20 días es efímera.

Con base en las escalas fisiológicas de gravedad al ingreso en la UCI, se identificó que la mejoría en la supervivencia se relaciona con menores puntajes. Específicamente, la supervivencia mejoró cuando se obtuvo un APACHE II menor o igual a 11 puntos a diferencia de lo informado recientemente por Vargas y colaboradores con un APACHE II menor o igual a 13 puntos, por lo que, a pesar de que estas escalas individualmente pueden no ser exactas, sumadas a otras escalas fisiológicas y los otros marcadores de gravedad deben tomarse en cuenta de forma conjunta para decidir el ingreso de los pacientes en la unidad de cuidados intensivos.

De acuerdo a nuestro conocimiento, no se había descrito ampliamente una evaluación conjunta con otras escalas fisiológicas de gravedad. Nosotros complementamos la evaluación inicial incluyendo la escala de SAPS II, observando una mejoría en la supervivencia cuando se obtuvieron valores iguales o menores a 39 puntos. Mientras que, la disfunción orgánica reveló que en este grupo de pacientes, puntajes igual o menores a 7 unidades se relacionan con una mejor supervivencia.

Debido a que el presente estudio nos brinda un panorama sobre pacientes con neumonía grave que requieren del apoyo de la UCI para su tratamiento, observamos que entre más temprano y oportuno sea el reconocimiento de las formas graves con el concomitante ingreso a la unidad, ésta se relaciona con un mejor pronóstico, aseveración que se ha informado recientemente con el estudio realizado por Phua y colaboradores donde el retraso del ingreso a la UCI en pacientes con neumonía grave adquirida en la comunidad condiciona a una mayor probabilidad de fallecer. (OR 9.61)[32]

Nuestro estudio entonces, apoya la noción establecida hace más de 15 años por Casalino y colaboradores, de que el apoyo en la terapia intensiva no debe considerarse inútil en este grupo de pacientes.[4, 11]

Entre las limitantes que nosotros encontramos se encuentra el número de pacientes con y sin TARAA que se incluyeron en el estudio al no ser grupos comparables. La ausencia de protocolos homogéneos en este grupo de pacientes para el manejo antimicrobiano que pueden influir en el desenlace del paciente que se ingresa con las características de nuestro grupo. Una tercera limitante lo constituye el espacio físico con el cual se cuenta en nuestra institución. Cuarta limitante, las condiciones de gravedad al ingreso, posiblemente relacionadas al manejo temprano de la presentación clínica en el servicio de urgencias. La falta de recursos para el manejo de pacientes con hipoalbuminemia que posiblemente influyan en la supervivencia. Ausencia de criterios para identificar de forma oportuna el ingreso a la unidad de cuidados intensivos en este grupo de pacientes.

CONCLUSIÓN.

Nuestros resultados identifican a los pacientes con VIH y neumonía grave con una mejor probabilidad de supervivencia, de igual forma, aquellos que tienen un mayor riesgo de muerte. Además, conocemos las infecciones oportunistas a los cuales se les asocia una condición crítica.

Enfatizamos la importancia de la acidosis metabólica, la hipoalbuminemia, la insuficiencia renal aguda y el uso de escalas fisiológicas de gravedad, como marcadores del desenlace durante la admisión. Además, destacamos la importancia de un ingreso temprano.

Presentamos la evidencia clara de una elevada frecuencia como co-infección entre *P.jirovecii* y CMV, asociación que si bien es cierto ha sido descrita, generalmente se ofrecía como una asociación sin peso específico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Rosen MJ, Narasimhan M. Critical care of immunocompromised patients: human immunodeficiency virus. *Crit Care Med* 2006; 34(9 Suppl): S245-250.
2. Narasimhan M, Posner AJ, DePalo VA, Mayo PH, Rosen MJ. Intensive care in patients with HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy. *Chest* 2004; 125(5): 1800-1804.
3. Timsit JF. Outcome of critically ill HIV infected patients--a huge need for early screening. *Indian J Med Res* 2007; 126(2): 97-98.
4. Casalino E, Wolff M, Ravaud P, Choquet C, Bruneel F, Regnier B. Impact of HAART advent on admission patterns and survival in HIV-infected patients admitted to an intensive care unit. *AIDS* 2004; 18(10): 1429-1433.
5. Corona A, Raimondi F. Critical care of HIV infected patients in the highly active antiretroviral therapy era. *Minerva Anesthesiol* 2007; 73(12): 635-645.
6. Masur H. Management of patients with HIV in the intensive care unit. *Proc Am Thorac Soc* 2006; 3(1): 96-102.
7. Morris A, Masur H, Huang L. Current issues in critical care of the human immunodeficiency virus-infected patient. *Crit Care Med* 2006; 34(1): 42-49.
8. Harrison KM, Song R, Zhang X. Life Expectancy After HIV Diagnosis Based on National HIV Surveillance Data From 25 States, United States. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2010; 53(1): 124-130.
9. Nickas G, Wachter RM. Outcomes of intensive care for patients with human immunodeficiency virus infection. *Arch Intern Med* 2000; 160(4): 541-547.

10. Afessa B, Green B. Clinical course, prognostic factors, and outcome prediction for HIV patients in the ICU. The PIP (Pulmonary complications, ICU support, and prognostic factors in hospitalized patients with HIV) study. *Chest* 2000; 118(1): 138-145.
11. Casalino E, Mendoza-Sassi G, Wolff M, Bedos JP, Gaudebout C, Regnier B, Vachon F. Predictors of short- and long-term survival in HIV-infected patients admitted to the ICU. *Chest* 1998; 113(2): 421-429.
12. Morris A, Creasman J, Turner J, Luce JM, Wachter RM, Huang L. Intensive care of human immunodeficiency virus-infected patients during the era of highly active antiretroviral therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166(3): 262-267.
13. Vincent B, Timsit JF, Auburtin M, Schortgen F, Bouadma L, Wolff M, Regnier B. Characteristics and outcomes of HIV-infected patients in the ICU: impact of the highly active antiretroviral treatment era. *Intensive Care Med* 2004; 30(5): 859-866.
14. Croda J, Croda MG, Neves A, De Sousa dos Santos S. Benefit of antiretroviral therapy on survival of human immunodeficiency virus-infected patients admitted to an intensive care unit. *Crit Care Med* 2009; 37(5): 1605-1611.
15. Powell K, Davis JL, Morris AM, Chi A, Bensley MR, Huang L. Survival for patients With HIV admitted to the ICU continues to improve in the current era of combination antiretroviral therapy. *Chest* 2009; 135(1): 11-17.

16. Vargas-Infante YA, Guerrero ML, Ruiz-Palacios GM, Soto-Ramirez LE, Del Rio C, Carranza J, Dominguez-Cherit G, Sierra-Madero JG. Improving outcome of human immunodeficiency virus-infected patients in a Mexican intensive care unit. *Arch Med Res* 2007; 38(8): 827-833.
17. Miller RF, Allen E, Copas A, Singer M, Edwards SG. Improved survival for HIV infected patients with severe *Pneumocystis jirovecii* pneumonia is independent of highly active antiretroviral therapy. *Thorax* 2006; 61(8): 716-721.
18. Barbier F, Coquet I, Legriel S, Pavie J, Darmon M, Mayaux J, Molina JM, Schlemmer B, Azoulay E. Etiologies and outcome of acute respiratory failure in HIV-infected patients. *Intensive Care Med* 2009; 35(10): 1678-1686.
19. Daher EF, Cezar LC, Silva GB, Jr., Lima RS, Damasceno LS, Lopes EB, Nunes FR, Mota RS, Liborio AB. Metabolic acidosis in AIDS patients. *Arch Med Res* 2009; 40(2): 109-113.
20. Al-Aly Z, Valdez H, Moiz A, Bastani B. Evaluation of serum anion gap in patients with HIV. *J Nephrol* 2007; 20(6): 727-730.
21. Vincent JL, Akca S, De Mendonca A, Haji-Michael P, Sprung C, Moreno R, Antonelli M, Suter PM. The epidemiology of acute respiratory failure in critically ill patients(*). *Chest* 2002; 121(5): 1602-1609.
22. Liapikou A, Ferrer M, Polverino E, Balasso V, Esperatti M, Piner R, Mensa J, Luque N, Ewig S, Menendez R, Niederman MS, Torres A. Severe community-acquired pneumonia: validation of the Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society guidelines to predict an intensive care unit admission. *Clin Infect Dis* 2009; 48(4): 377-385.

23. Dubin A, Meneses MM, Masevicius FD, Moseinco MC, Kutscherauer DO, Ventrice E, Laffaire E, Estenssoro E. Comparison of three different methods of evaluation of metabolic acid-base disorders. *Crit Care Med* 2007; 35(5): 1264-1270.
24. Boniatti MM, Cardoso PR, Castilho RK, Vieira SR. Acid-base disorders evaluation in critically ill patients: we can improve our diagnostic ability. *Intensive Care Med* 2009; 35(8): 1377-1382.
25. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13(10): 818-829.
26. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA* 1993; 270(24): 2957-2963.
27. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonca A, Bruining H, Reinhart CK, Suter PM, Thijs LG. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 1996; 22(7): 707-710.
28. Cunha BA. Cytomegalovirus pneumonia: community-acquired pneumonia in immunocompetent hosts. *Infect Dis Clin North Am*; 24(1): 147-158.
29. Kaplan LJ, Frangos S. Clinical review: Acid-base abnormalities in the intensive care unit -- part II. *Crit Care* 2005; 9(2): 198-203.
30. Fidkowski C, Helstrom J. Diagnosing metabolic acidosis in the critically ill: bridging the anion gap, Stewart, and base excess methods. *Can J Anaesth* 2009; 56(3): 247-256.

31. Carvounis CP, Feinfeld DA. A simple estimate of the effect of the serum albumin level on the anion Gap. *Am J Nephrol* 2000; 20(5): 369-372.
32. Phua J, Ngerng WJ, Lim TK. The impact of a delay in intensive care unit admission for community-acquired pneumonia. *Eur Respir J* 2010; in press.

ANEXOS.

Cuadro 1. Criterios para neumonía grave acorde a los lineamientos de la IDSA/ATS.

Tipo de criterio	Gravedad del criterio
Menor	Frecuencia respiratoria $\geq 30/\text{min}^{\text{a}}$ PaO ₂ /FiO ₂ $\leq 250^{\text{a}}$ Opacidades multilobares Confusión y/o desorientación BUN $\geq 20\text{mg/dL}$ Leucopenia ($< 4 \times 10^9$ cels/L) Trombocitopenia ($< 100 \times 10^9$ plaquetas/L) Hipotermia ($< 36^{\circ}\text{C}$) Hipotensión (Sistólica $< 90\text{mmHg}$)
Mayor	Uso de ventilación mecánica invasiva Choque séptico con uso de vasopresores ^b

^a La necesidad de ventilación mecánica no invasiva sustituye estos parámetros.

^b Se define Choque séptico como la hipotensión persistente inducida por sepsis a pesar de un adecuado reemplazo hídrico con anomalías en la perfusión tisular distal.

Cuadro 2. Características generales de los pacientes al ingreso.

Variables	n: 31 casos
Edad (mediana)	32 años (RIC 25 – 37)
Género	
• Masculino	26 (86.87%)
Tabaquismo activo	21 (67.8%)
Índice Tabáquico (mediana)	1.5 paquetes/año (RIC 0 – 4.4)
Uso previo de TARAA	3 (9.7%)
Diagnóstico de ingreso	
• IR tipo 1 ó hipoxémica	28 (90.3%)
Causa principal de ingreso	
• Neumonía por PCP	16 (51.6%)
• Tuberculosis linfohematógena	4 (12.9%)
• Neumonía por Adenovirus	1 (3.2%)
• Sarcoma de Kaposi	1 (3.2%)
• Neumonía por Influenza AH1N1	1 (3.2%)
• Choque séptico sin germen aislado	8 (25.8%)
Estancia en la UCI (mediana)	8 días (RIC 3 – 12)
PaO ₂ al ingreso (mediana)	47.6 mmHg (RIC 43.6 – 54.7)
Acidosis en general	20 (61.3%)
• Acidosis metabólica	15 (48.4%)
Albúmina sérica menor a 30 gr/L	30 (96.7%)
Albúmina sérica menor a 20 gr/L	20 (64.5%)
Uso de ventilación mecánica	26 (83.9%)
Uso de vasopresores	26 (83.9%)
Inicio de TARAA	10 (32.3%)
Insuficiencia Renal	20 (64.5%)

*Nota: los valores se presentan en frecuencias y porcentajes a menos que se especifique otra cosa. RIC → rango intercuartil. IR → insuficiencia respiratoria.

Cuadro 3. Exámenes de laboratorio al ingreso

Variable	Valor
Leucocitos ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	7.8 (5.2 – 11.3)
Hematocrito (%)	36.7 (32.4 – 42.7)
Plaquetas ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	239 (179 – 300)
Sodio (meq/dL)	135 (132 – 139)
Potasio (meq/dL)	4.22 (3.79 – 4.59)
Cloro (meq/dL)	101.7 (98 – 104.7)
Nitrógeno ureico en suero (mg/dL)	16.4 (11 – 22)
Creatinina (mg/dL)	0.81 (0.61 – 0.95)
Globulinas (gr/L)	40 (34.4 – 47.6)
Albúmina (gr/L)	26.9 (21.9 – 31)
pH	7.46 (7.4 – 7.5)
pCO ₂ (mmHg)	23.9 (21.8 – 25.4)
pO ₂ (mmHg)	47.6 (43 – 54.7)
Exceso de base (mmol/L)	-5.5 (-7.4 – -3.9)
Anion Gap	19.83 (17.87 – 22)
Anion Gap corregido para albúmina	23.11 (20.58 – 25.77)

*Nota: los valores se presentan en medianas y rango intercuartil a menos que se especifique otra cosa. pO₂ → presión arterial de oxígeno, pCO₂ → presión arterial de dióxido de carbono.

Cuadro 4. Hallazgos por broncoscopía (incluyendo BTB y LBA)

Variable	n: 31 casos
Pneumocystis jirovecii	16 casos (51.6%)
Micobacterium Tuberculosis	4 casos (12.9%)
Otros virus	2 casos (6.4%)
Sarcoma de Kaposi	1 caso (3.2%)
Inflamación aguda y crónica	8 casos (25.8%)

*Nota: los valores se presentan en frecuencias y porcentajes a menos que se especifique otra cosa.

Cuadro 5. Co-infección documentada

Variable	n: 11 casos
P.jirovecii y CMV	8 casos (72.7%)
P.jirovecii e Influenza AH1N1	1 caso (9.1%)
P.jirovecii y Coccidioidomicosis	1 caso (9.1%)
P.jirovecii y H.influenzae	1 caso (9.1%)

*Nota: los valores se presentan en frecuencias y porcentajes a menos que se especifique otra cosa.

Cuadro 6. Análisis univariado con mortalidad

Variable	OR	Valor de p
Homosexualidad	1.75 (0.3 – 10.7)	p NS
Tabaquismo activo	2.5 (0.4 – 15.5)	p = 0.25
TARAA previo	0.24 (0.004 – 5.4)	p NS
Acidosis al ingreso	25.5 (2.79 – 308.5)	p < 0.0003
IR al ingreso	4.2 (0.2 – 261.8)	p = 0.25
Co-infección	0.95 (0.17 – 6.1)	p NS

* Nota: los valores se muestran como medianas con rango intercuartil (RIC) a menos que se especifique otra cosa.

Cuadro 7. Diferencias en el desenlace con relación a la gravedad de ingreso y el retraso en el ingreso a la UCI.

Variable	Supervivencia	Mortalidad	Valor de p
Tiempo de ingreso a la UCI	3 días (RIC 2 – 5)	6 días (RIC 3 – 11)	p = 0.07
Escalas de gravedad al ingreso en la UCI			
• SAPS II	39 puntos (RIC 35 – 40)	57 puntos (RIC 50 – 62)	p < 0.0001
• APACHE II	11 puntos (RIC 10 – 14)	18.5 puntos (RIC 17 – 22)	p < 0.0001
• SOFA	7 puntos (RIC 7 – 8)	13 puntos (RIC 12 – 13.5)	p < 0.02

* Nota: los valores se muestran como medianas con rango intercuartil (RIC) a menos que se especifique otra cosa.

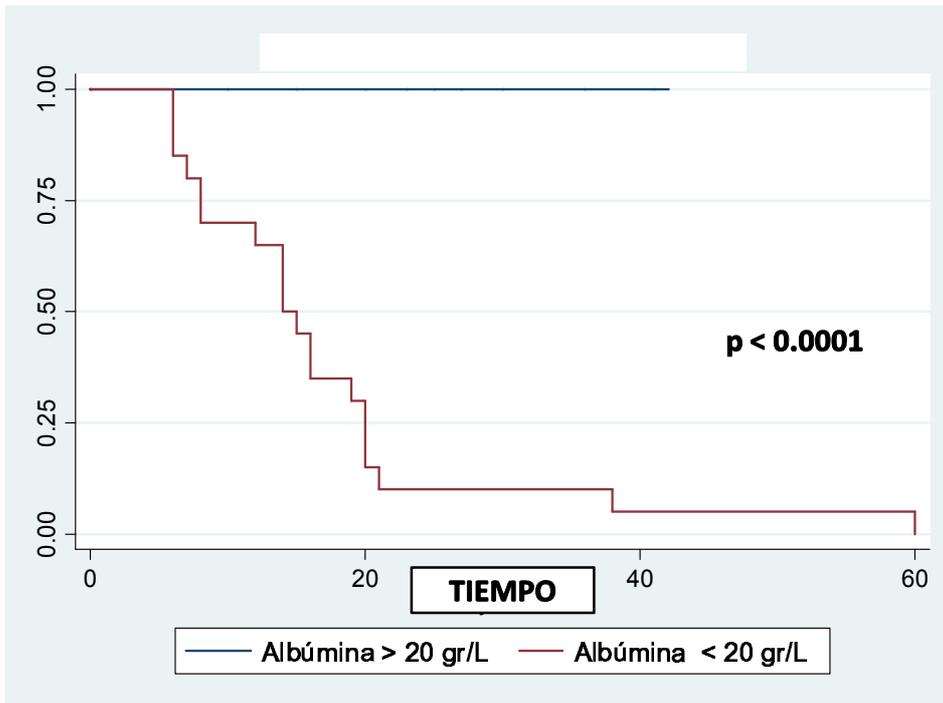


Figura 1 Cálculo de supervivencia por Kaplan – Meier con relación al nivel de albúmina sérica.

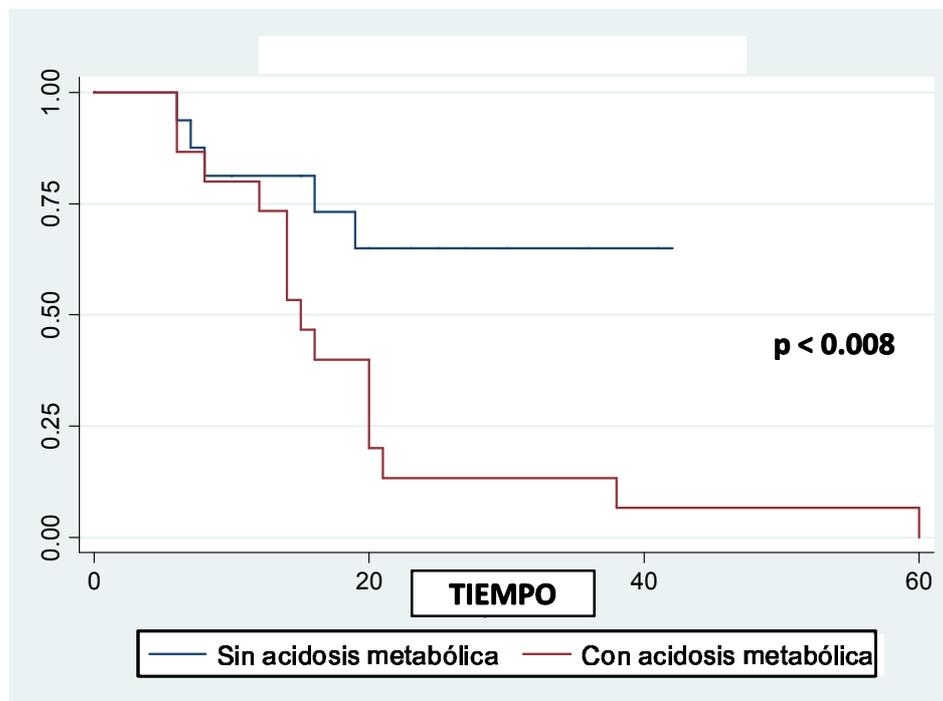


Figura 2 Cálculo de supervivencia por Kaplan – Meier con relación a la presencia de acidosis metabólica.