

**UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON**

**FACULTAD DE MEDICINA**



**“RELACIÓN PCR / ALBÚMINA COMO PREDICTOR INDEPENDIENTE  
DE ÉXITO EN LA FASE INTENSIVA DE TRATAMIENTO  
PARA TUBERCULOSIS PULMONAR”**

**Por**

**DR. ISRAEL NÚÑEZ SOSA**

**COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE  
ESPECIALISTA EN NEUMOLOGÍA Y MEDICINA CRÍTICA**

**ENERO, 2020**

**“RELACIÓN PCR / ALBÚMINA COMO PREDICTOR INDEPENDIENTE  
DE ÉXITO EN LA FASE INTENSIVA DE TRATAMIENTO  
PARA TUBERCULOSIS PULMONAR”**


**Aprobación de la Tesis:**



**Dr. Julio Edgardo González Aguirre  
Director de la Tesis**



**Dr. Julio Edgardo González Aguirre  
Coordinador de Enseñanza**



**Dr. Julio Edgardo González Aguirre  
Coordinador de Investigación**



**Dr. Roberto Mercado Longoria  
Profesor Titular del Programa**



**Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez  
Subdirector de Estudios de Posgrado**

## **DEDICATORIA Y/O AGRADECIMIENTOS**

Agradezco primeramente a la Universidad Autónoma de Nuevo León, al Hospital Universitario y al Servicio de Neumología y Medicina Crítica por darme la oportunidad de realizar durante estos seis años mi formación como especialista.

A mis profesores por darme su confianza, enseñarme su experiencia, y motivarme a alcanzar mis objetivos, y aprender de cada uno de ellos, lo necesario para desempeñarme como médico.

A mis padres y mis hermanos por siempre apoyarme para alcanzar mis metas, y darme su cariño cada que lo necesite.

Y sobre todo agradezco a mi esposa Mariana por que con ella se disfruta mejor este logro, por caminar conmigo en este esfuerzo, darme ánimos de seguir adelante y por darle luz a mi vida. A ella se lo dedico.

# TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I	Página
1. RESÚMEN . . . . .	10
Capítulo II	
2. INTRODUCCIÓN . . . . .	11
Capítulo III	
3. HIPÓTESIS . . . . .	14
Capítulo IV	
4. OBJETIVOS . . . . .	15
Capítulo V	
5. MATERIAL Y MÉTODOS . . . . .	16
Capítulo VI	
6. RESULTADOS . . . . .	24
Capítulo VII	
7. DISCUSIÓN . . . . .	37
Capítulo VIII	
8. CONCLUSIÓN . . . . .	40

Capítulo IX

9. ANEXOS (ejemplo) ..... 41

9.1 Cuestionarios 41

Capítulo X

10.BIBLIOGRAFÍA ..... 43

Capítulo XI

11. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO ..... 55

## INDICE DE TABLAS

<b>Tabla</b>	<b>Página</b>
1. Características de la población general y de los grupos con respuesta exitosa y no exitosa al finalizar fase intensiva... ..	10
2. Paraclínicos y valoración nutricional .....	20
3. Relación con la respuesta exitosa al término de la fase intensiva .....	25
4. Prueba U de Mann Whitney, comparación de PCR albúmina y éxito de la fase intensiva de tuberculosis pulmonar .....	30
5 Prueba U de Mann Whitney, comparación de PCR albumina inicial y éxito de la fase intensiva combinada con defunciones asociadas a tuberculosis pulmonar.....	40

## INDICE DE FIGURAS

<b>Figura</b>	<b>Página</b>
1. <i>Figura 1. Prueba de distribución de la variable PCR albúmina inicial</i> .....	15
2. <i>Figura 2. Comparación de variables PCR albumina inicial y éxito al final de la fase intensiva (a) y comparación de PCR albúmina inicial y éxito a la fase intensiva más las defunciones asociadas a la tuberculosis pulmonar (b)</i> .....	20

## LISTA DE ABREVIATURAS

**PCR:** Proteína C reactiva

**Mtb:** Mycobacterium tuberculosis

**RIF:** Rifampicina

**INH:** Isoniacida

**PIR:** Pirazinamida

**Etam:** Etambutol

**VIH:** Virus de la Inmunodeficiencia Humana

**OMS:** Organización Mundial de la Salud

**IMC:** Índice de Masa Corporal

**TST:** Prueba de pliegue del tríceps

**AMB:** Área Muscular del Brazo

**TB:** Tuberculosis

**TBP:** Tuberculosis pulmonar

**NRS2002:** Escala de Riesgo Nutricional 2002

**VGS:** Escala Visual Global Subjetiva

**LBA:** Lavado Bronquio Alveolar

**BAAR:** Bacilo Acido Alcohol Resistente

**ASHT:** American Society of Hand Therapy

**RR:** Resistente a Rifampicina

**MDR:** Multidrogo resistente

**N:** Numero

**RIQ:** Rango Inter cuartil



**DE:** Desviación Estándar

**Gr:** Gramos

**Pg:** Picogramos

**µg:** Microgramos

**fL:** Fentolitros

**UL:** Unidades internacionales por litro

**M:** Metros

**Cm:** Centímetros

## CAPITULO I

### 1. RESUMEN

**Justificación.** La tuberculosis es un padecimiento con gran impacto a nivel global. Existen factores de riesgo identificados con una mala respuesta al tratamiento. La relación PCR albúmina ha mostrado tener importancia en diversas patologías, en la tuberculosis hay pocos estudios al respecto, y ninguno para evaluar la fase intensiva de tratamiento.

**Objetivos.** Se analiza una población con diagnóstico de tuberculosis pulmonar, se pretende demostrar si la relación PCR albúmina al diagnóstico de la tuberculosis pulmonar (con o sin involucro extrapulmonar), es un predictor independiente del éxito de la fase intensiva del tratamiento antituberculoso estándar al segundo mes. También se analizan diversas escalas de nutrición en esta misma población y su relación con el éxito de la fase intensiva.

**Resultados.** Se encontró que la relación PCR albúmina al inicio de tratamiento de tuberculosis pulmonar no mostro relación significativa con el éxito al final de la fase intensiva, sin embargo, si hubo relación con los niveles de PCR albumina al segundo mes de tratamiento. También se encontró relación significativa entre las diferentes escalas de malnutrición y el éxito al termino de la fase intensiva

**Conclusiones.** La relación PCR albúmina sigue teniendo relevancia de estudio en pacientes con tuberculosis pulmonar, se requieren mas estudios para buscar estos objetivos. Se requiere un manejo integral en los pacientes con tuberculosis, y la malnutrición es un aspecto importante que requiere su atención.

## CAPITULO II.

### 2. INTRODUCCION

La tuberculosis constituye un problema de salud con gran impacto de forma global. Actualmente, es la novena causa de muerte a nivel mundial y la principal causa de muerte por un agente infeccioso.<sup>1</sup> En 2016 se reportó una mortalidad de 1.4 millones de personas, 374000 de estas coinfectadas con virus de inmunodeficiencia humana (VIH). Ese mismo año se reportó una incidencia de 10.4 millones de personas.<sup>1</sup>

A pesar de haber disminución en la tasa de mortalidad y la incidencia de esta enfermedad, no se han logrado obtener los resultados fijados en la estrategia de finalización de la tuberculosis. Las primeras metas de la Estrategia de Fin a la Tuberculosis establecidas por la OMS están fijadas para 2020 y consisten en reducir las muertes por TB en un 35% y la incidencia de la enfermedad en un 20%, en comparación con las cifras de 2015.<sup>2</sup>

Existen factores de riesgo descritos que aumentan la susceptibilidad a la tuberculosis, como son estados de inmunocompromiso, terapia de reemplazo renal, silicosis, malnutrición, tabaquismo y alcoholismo.<sup>3</sup> A su vez, también hay un riesgo mayor de mortalidad, principalmente temprana, en pacientes con edad mayor a 65 años, retraso en el inicio de tratamiento, enfermedad renal en etapa terminal o una escolaridad baja.<sup>4</sup>

Una vez iniciado el tratamiento antituberculoso, se comienza con la fase intensiva, durante la cual se trata de reducir la carga o severidad de la

enfermedad, eliminando la posibilidad de transmitir la infección. Se espera que al final de la fase intensiva, entre 5 a 30% de los pacientes sigan siendo positivos, dependiendo el método utilizado, ya sea en la baciloscopia o cultivo de expectoración.<sup>5-7</sup> Los factores identificados para no conversión del esputo son: cavitación pulmonar, carga bacilar elevada, malnutrición, edad, sexo masculino, tabaquismo activo, y coinfección con VIH.<sup>5-9</sup>

Como se mencionó previamente, el estado nutricional juega un papel en la evolución del paciente, y la severidad de la tuberculosis. Se ha demostrado una relación del pobre estado nutricional como factor predisponente para la enfermedad. El índice de masa corporal (IMC) se utiliza como un subrogado del estado nutricional en diversas enfermedades infecciosas, sin embargo, es de utilidad una diferenciación entre solo la ganancia ponderal y el incremento de tejido magro y graso. Para esto se ha utilizado otros marcadores aparte del IMC, como es el grosor del pliegue del tríceps (TST), el área muscular del brazo (AMA) y la presión de agarre de la mano.<sup>10,11</sup>

La malnutrición produce efectos en la respuesta inmune innata y adaptativa. Esto predispone a un mayor número de infecciones, a su vez, la infección por *M. tuberculosis* lleva a un estado catabólico e inflamación crónica, que exacerba el déficit de nutrientes.<sup>12</sup> La medición de marcadores de inflamación previo al tratamiento para tuberculosis, como el nivel de globulinas séricas o de proteína C reactiva (PCR), y la falta de normalización a los 2 meses de tratamiento, se puede relacionar con extensión del tratamiento antituberculoso.<sup>13</sup> Se ha podido demostrar una relación en el aumento en los niveles de albúmina sérica y la

disminución de reactantes de fase aguda, entre ellos la PCR, después de iniciar tratamiento antituberculoso efectivo.<sup>14</sup>

La relación de PCR/ albúmina ha demostrado ser un predictor pronóstico en diversas patologías, como son pacientes con sepsis y choque séptico,<sup>15,16</sup> así como su relación con el estado nutricional, específicamente la masa muscular en pacientes en hemodiálisis,<sup>17</sup> y también ha sido ampliamente utilizado como marcador pronóstico en pacientes con cáncer.<sup>18,19</sup>

Otros marcadores que se ha utilizado para reflejar el estado nutricional y la severidad de la infección por tuberculosis son los niveles de micronutrientes, principalmente hierro, cobre y zinc, hemoglobina, leucocitos, globulinas, prealbúmina, relación de albúmina/ globulina, además de los ya mencionados albumina, PCR y la relación de PCR/ albúmina. Sin embargo, los que han mostrado relación con la respuesta a tratamiento son los niveles de PCR y la relación de PCR/albumina, disminuyendo durante los primeros 60 días de tratamiento en pacientes con tuberculosis y negativización de la baciloscopia.<sup>10,20</sup>

## CAPITULO III

### 3. HIPOTESIS

De acuerdo con los datos observados en estudios previos, utilizando la relación de PCR albúmina como predictor pronóstico e indicador de inflamación en diversas patologías, incluyendo pacientes con infección por *Mycobacterium tuberculosis*, se decide estudiar esta relación en la fase intensiva de tratamiento para tuberculosis pulmonar. De esta forma se postula la siguiente hipótesis:

- Hipótesis alterna: La relación PCR albúmina al diagnóstico de la tuberculosis pulmonar (con o sin involucro extrapulmonar), es un predictor independiente del éxito de la fase intensiva del tratamiento antituberculoso estándar al segundo mes.
- Hipótesis nula: La relación PCR albúmina al diagnóstico de la tuberculosis pulmonar (con o sin involucro extrapulmonar), no es un predictor independiente del éxito de la fase intensiva del tratamiento antituberculoso estándar al segundo mes.

## CAPITULO IV

### 4. OBJETIVOS

Objetivo primario.

Conocer si la relación PCR/ albúmina al diagnóstico de la tuberculosis pulmonar (con o sin involucro extrapulmonar), predice el éxito de la fase intensiva del tratamiento antituberculoso estándar al segundo mes.

Objetivos secundarios:

1. Conocer si la escala NRS2002 al diagnóstico de la tuberculosis pulmonar (con o sin involucro extrapulmonar), predice el éxito de la fase intensiva del tratamiento antituberculoso estándar al segundo mes.
2. Conocer si la Valoración Global Subjetiva (VGS) al diagnóstico de la tuberculosis pulmonar (con o sin involucro extrapulmonar), predice el éxito de la fase intensiva del tratamiento antituberculoso estándar al segundo mes.
3. Conocer si los diferentes parámetros de la somatometría enfocada al estado nutricional (IMC, circunferencia media del brazo, pliegue tricipital, dinamometría) al diagnóstico de la tuberculosis pulmonar (con o sin involucro extrapulmonar), predice el éxito de la fase intensiva del tratamiento antituberculoso estándar al segundo mes.

## CAPITULO V

### 5. MATERIAL Y MÉTODOS.

El diseño de nuestro estudio se define como no experimental, de prueba diagnóstica, prospectivo, con captura transversal de datos, al inicio de la inclusión y al concluir el segundo mes de tratamiento para tuberculosis

#### 5.1 Criterios de inclusión

Se incluyeron pacientes de 18 años o mayores, hospitalizados o que acudieron al servicio de consulta externa del Hospital Universitario “Dr. José E. González” a partir de la fecha de autorización por el comité de ética (Enero 2020); los cuales recibieron diagnóstico de tuberculosis pulmonar (con o sin involucro de otro órgano).

El diagnóstico de tuberculosis pulmonar debe estar sustentado por las siguientes características:

Aquel paciente con cuadro clínico compatible, con tos con expectoración o hemoptisis, independiente del tiempo de evolución, habiendo descartado las etiologías principales, y con al menos uno de los siguientes métodos diagnósticos positivos:

- Cultivo de micobacterias de muestra respiratoria (esputo o LBA) positivo para *M. tuberculosis*.
- PCR para *M. tuberculosis* de muestra respiratoria (esputo o LBA) positiva.



- Biopsia pulmonar (transbronquial o quirúrgica) con granulomas y evidencia de BAAR.
- Baciloscopia con presencia de BAAR en esputo o LBA.
- Consenso colegiado para inicio de tratamiento empírico.

## 5.2 Criterios de exclusión

Los criterios de exclusión abarcan pacientes que al momento de su diagnóstico se encuentran embarazadas; también aquellos pacientes que tuvieron antecedente confirmado de tuberculosis pulmonar fármaco resistente o infección previa por micobacterias atípicas; pacientes que iniciaron tratamiento antituberculoso estándar por más de 14 días, o si recibieron el mismo tratamiento en un periodo menor a los 6 meses. A su vez se excluyeron a los pacientes con falta de disposición a participar en el estudio por su parte o del representante legal.

## 5.3 Protocolo de ingreso y seguimiento

Una vez que el paciente recibe el diagnóstico de tuberculosis pulmonar y se indica el tratamiento farmacológico estándar (fase intensiva por dos meses con isoniacida, rifampicina, pirazinamida y etambutol) se le invita a participar en el estudio.

Se solicita el consentimiento informado verbal por el paciente o representante legal, para lo cual se realiza una explicación, utilizando lenguaje sencillo y comprensible, sobre el propósito de la investigación, las intervenciones que se llevaran a cabo, así como los beneficios para él participante, también se explicó que en el caso de este protocolo, se considera que las intervenciones no

representan riesgo alguno para el sujeto de investigación, a su vez, se explicarán posibles alternativas a las intervenciones.

Una vez que autorizado su ingreso al protocolo, se registra la siguiente información: Datos demográficos, incluido edad, género, escolaridad, condición hospitalaria al momento de incluirlo, comorbilidades, así como índice de morbilidad de Charlson, paraclínicos básicos, albúmina y proteína C reactiva. Se evalúa el grado de afección pulmonar, analizando un telerradiografía de tórax o mediante una tomografía tórax con imagen del parénquima pulmonar; las cuales fueron realizadas por el médico tratante durante el abordaje diagnóstico; se registraron los lóbulos afectados, y se clasifica el grado de afección en unilobar, bilobar o en caso de afección de 3 o más lóbulos, como multilobar. También fue registrado el patrón radiográfico predominante, clasificando en patrón alveolar, reticular, nodular, cavitado, o si fuera el caso, con presencia de derrame pleural.

Para la evaluación nutricional se realizan las siguientes escalas: NRS2002, VGS y Criterios GLIM de malnutrición, junto con el registro de variables antropométricas relacionadas con el estado nutricional (talla, peso, circunferencia media del brazo, pliegue tricipital y dinamometría).

Se registra cual método diagnóstico fue positivo en el paciente, pudiendo ser múltiples, incluyen cultivo de esputo o LBA, prueba de PCR para Mtb, baciloscopia de esputo o LBA, así como el grado de positividad; biopsia de pulmón o pleura con presencia de granulomas o BAAR, o finalmente, si el paciente inicia tratamiento empírico por alta sospecha clínica a pesar de tener

pruebas diagnósticas negativas, tomando esta decisión en consenso por un grupo de especialistas en neumología del hospital.

Seguidamente, el paciente continua el proceso habitual de manejo de tuberculosis pulmonar. Al mes dos de tratamiento (antes de la suspensión de la fase intensiva del tratamiento) se valora la respuesta clínica (ver definiciones operacionales) y se lleva a cabo una segunda valoración nutricional, registro de paraclínicos, así como la medición de la relación PCR albúmina, de la misma forma que se indico al inicio del protocolo.

Durante el control del paciente, se registra si hay presencia de resistencia a alguno de los antibióticos de primera línea, mediante pruebas de sensibilidad cuantitativas, y se clasifica según los resultados en mono resistencia, si hay resistencia a isoniacida, pirazinamida o etambutol; poli resistencia, si hay resistencia a mas de uno de los antibióticos mencionados; y resistencia a rifampicina en caso de mono resistencia a esta droga, o multidrogo resistente si hay resistencia a dos o más antibióticos incluida la rifampicina.

La respuesta al tratamiento farmacológico al mes dos se considera exitosa si el paciente cumplía con las siguientes características:

- Cultivo de micobacterias obtenido por muestra respiratoria (esputo, LBA) al mes dos, negativo.
- En caso de ausencia de cultivo: BAAR de muestra respiratoria (esputo, LBA) al mes dos, negativo.
- En ausencia de muestra respiratoria: evidencia clínica de buena respuesta (ganancia ponderal, ausencia de fiebre, mejoría de parámetros de

laboratorio, mejoría radiográfica, asociada al cumplimiento del esquema de tratamiento).

En caso de ser positivo, el cultivo o la baciloscopia al mes dos de tratamiento, se considera la fase intensiva de tratamiento estándar con no exitosa, y se registra en la base de datos. Finalmente se registra el porcentaje de dosis cumplidas por el paciente durante la fase intensiva, así como la presencia de toxicidad hepática asociada al tratamiento.

Los datos de laboratorio fueron obtenidos del expediente clínico del paciente, al momento de hacer el diagnóstico de tuberculosis pulmonar y durante la valoración de control al segundo mes de tratamiento.

Para la evaluación nutricional, se aplicaron 3 escalas nutricionales, Escala de Riesgo Nutricional NRS2002, Valoración Global Subjetiva y Criterios GLIM de malnutrición. Estos datos fueron obtenidos por los investigadores, en un cuestionario que se aplico a los pacientes de forma dirigida, verbal y durante la somatometría (ver anexos).

Para los datos antropométricos y de fuerza, se utilizaron los siguientes materiales:

- Bascula mecánica y estadímetro marca Nuevo León, modelo clínico – 160. Peso máximo 160 kg min 2 kg diferencia de 0.1 kg
- Cinta métrica flexómetro marca Gülik, de poliuretano no elástico para uso clínico
- Plicómetro clínico marca Cescorf Innovare, amplitud de lectura 80 mm, presión +- 10 gr/mm<sup>2</sup>

- Dinamómetro hidráulico marca Jamar, capacidad de 0 a 200 libras de presión

La medición de peso y talla se realizó con el paciente descalzo, retirando previamente de objetos que aumentarían el peso, como objetos personales, dejando un mínimo de ropa, vistiéndolo con una bata clínica. Se solicitó que mantuviera una posición erguida, sin apoyo de objetos ajenos a la plataforma de la báscula, para medir la estatura y posteriormente se realizó el pesaje. Para la medición de la circunferencia de los brazos, con los brazos desnudos, se obtuvo la distancia acromio olecraneana de ambas extremidades, posteriormente se marca la distancia media de ambos brazos y con el brazo en aducción, relajado, se mide la circunferencia de cada brazo con la cinta métrica sobre la marca, para obtener la circunferencia media del brazo, se registra el valor mayor y a cuál brazo corresponde. Para la medición del pliegue del brazo, sobre la zona posterior, a nivel de la distancia media del brazo con mayor circunferencia, se coloca el plicómetro sobre el tejido adiposo, haciendo una presión y midiendo el grosor de este, posteriormente se registra. Finalmente, se realiza la dinamometría de ambas manos, utilizando la técnica sugerida por la American Society of Hand Therapy (ASHT), por ser la más difundida y utilizada en otros protocolos, y al no haber encontrado una diferencia significativa con respecto a la técnica de Southampton. La técnica empleada consiste en mantener una posición sedente, con el brazo a evaluar en aducción y el codo flexionado a 90 grados con el antebrazo en posición neutra, se verifica el agarre adecuado del dinamómetro, ajustándolo para el tamaño de la mano del sujeto, y se reduce el factor de la gravedad, sosteniendo levemente el

dinamómetro por parte del examinador, posteriormente se motiva al paciente que realice el mayor esfuerzo posible de prensión, durante al menos 5 segundos, seguido de un reposo por un periodo de 60 segundos y se repite lo mismo 2 veces más. Esto mismo se realiza la mano contralateral, y finalmente se registra el resultado más alto, en kilogramos, y se especifica a que brazo corresponde. En caso de que el paciente tenga alguna limitación que impida la realización de la prueba en una o ambas extremidades, se registra.

#### 5.4 Consideraciones Éticas

El estudio fue aprobado por el comité de ética del Hospital Universitario “Dr. José E. González” de la Universidad Autónoma de Nuevo León (registro NM19 - 00001).

#### 5.5 Metodología

Una vez obtenidos los datos, se registraron en la base de datos del grupo de investigación y el análisis estadístico se realizó utilizando el programa SPSS v17.00.

Para la primera parte del estudio y utilizando la fórmula para prueba diagnóstica [ $n=4(Z\alpha)^2(pq)/IC^2$ ], con valor  $z\alpha$  de 1.96 con nivel de significancia del 95% para dos colas, un valor de sensibilidad esperada de 90%, con una amplitud máxima permitida del intervalo de confianza de 0.15 se obtuvo una muestra de 109 participantes.

Las variables discretas se registraron como medianas con rangos intercuartiles, las variables continuas con valor de media y desviación estándar; las variables categóricas se registraron con su frecuencia y porcentaje. Los datos fueron sometidos a análisis de normalidad mediante la prueba de Kolmogórov-

Smirnov; los índices de tendencia central fueron contrastados con T-test o U de Mann-Whitney según correspondió. Finalmente se realizó un análisis de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, así como el valor del área bajo la curva. Consideramos estadísticamente significativos los valores de  $p \leq 0.05$ .

## CAPITULO VI

### 6. RESULTADOS.

Durante un periodo de 12 meses, comprendido de Enero del 2019 a Enero del 2020, se evaluaron un total de 156 sujetos con sospecha de infección activa por *Micobacterium tuberculosis* pulmonar, de los cuales 109 cumplieron los criterios de inclusión, el resto fue excluido por las siguientes causas, 18 sujetos iniciaron tratamiento durante al menos 14 días; en 12 pacientes fue confirmada el antecedente de resistencia a alguno de los antibióticos de primera línea; 6 pacientes habían concluido un esquema de tratamiento antituberculoso en un periodo menor a 6 meses. Se diagnosticaron 5 individuos menores de 18 años; 4 pacientes fueron identificados con infección por alguna micobacteria atípica y 2 pacientes se encontraban embarazadas al momento del diagnóstico.

De la población de 109 pacientes, fallecieron 10 (9.2%) pacientes antes de concluir la fase intensiva, presentaron toxicidad hepática 3 (2.8%), y no acudieron a la segunda evaluación 32 (29.3%); finalmente completaron las dos evaluaciones 64 (58.7%) pacientes.

De la datos iniciales registrados, se tiene una edad mediana de 37 años (27 – 53), predomina el género masculino en 71.6%, se diagnosticó al 62.4% de forma ambulatoria y el grado escolar completo más frecuente fue educación básica (40.4).

Las comorbilidades más frecuentes fueron diabetes mellitus (27.5%), hipertensión arterial sistémica (11.9) y coinfección por virus del VIH (9.2%);



utilizando el índice de comorbilidad de Charlson, se obtuvo una mediana de 1 punto, con un rango general que fue de 0 a 9 puntos.

El diagnóstico de tuberculosis pulmonar fue en su mayoría por múltiples métodos, la baciloscopia fue la más frecuente, siendo positiva en 89.9%, con la mayor presencia de BAAR detectados en 37.5% de las veces. Se pudo identificar Mtb mediante cultivo en medio líquido en 82.6% seguido de detección de PCR de Mtb en 44.9% de los pacientes, de estos últimos, 8 pacientes reportaron resistencia a rifampicina en la prueba de PCR por metodología de Gen Xpert MTB/RIF, sin embargo, se decidió esperar hasta tener las pruebas de sensibilidad cuantitativas para confirmar el tipo de resistencia. Por último, se diagnosticó por medio de biopsia pulmonar o pleural en 12.8% de los pacientes, siendo confirmado por cultivo o PCR en 8 de los pacientes, y obteniendo baciloscopia de esputo o LBA en 4 de ellos, quedando solamente 5 pacientes con la biopsia como sustento diagnóstico de la infección por tuberculosis. Cabe mencionar que ningún paciente de los incluidos, inicio tratamiento de forma empírica. Por otro lado, un 12.8% de los pacientes tenían alguna forma de tuberculosis extrapulmonar, siendo mas frecuente la pleural (10.1).

Al finalizar el periodo de fase intensiva, se registró una respuesta exitosa en 47 (43.1%) pacientes, principalmente al tener baciloscopias negativas y mejoría clínica en todos ellos, sin embargo, solo se pudo obtener reporte de cultivo negativo en 7 de los pacientes. Respecto a la falla de la fase intensiva, esta se registro en 17 (15.6%) de los pacientes, principalmente por medio de un cultivo positivo en 14 pacientes.

Se detecto resistencia a los antibióticos de primera línea en 13 (11.9%) pacientes, 2 de ellos en el grupo con respuesta exitosa a la fase intensiva, siendo ambas, mono resistencia a Etambutol. El resto de las resistencias detectadas, se encuentran en el grupo con falla a la fase intensiva, siendo la más frecuente, la mono resistencia a Rifampicina o la multidrogo resistencia.

El grado de afección pulmonar quedo registrado por el número de lóbulos afectados, siendo mayoría el compromiso de tres o más lóbulos pulmonares (49.5%), con predominio por las zonas apicales; se observo una frecuencia en los grupos con respuesta exitosa al tratamiento. En el tipo de patrón radiográfico registrado, predomino la cavitación (53.2%) en toda la población seguido del patrón nodular (36%); de forma similar se presento en el grupo con falla a la fase exitosa, a diferencia del grupo con respuesta exitosa, donde fue ligeramente más frecuente el patrón nodular respecto al cavitario (46.8% vs 42.6%).

La evaluación nutricional, mostró un IMC general de  $20.2 \pm 5.19$ , una CMB de  $24.6 \text{ cm} \pm 4.61$ , y una fuerza prensil media de  $25 \text{ kg} \pm 10.98$  con una diferencia de 12.54 kg respecto a la media esperada para la edad de los pacientes. Siendo menor esta diferencia en los pacientes con respuesta exitosa al tratamiento, así como un mayor nivel de IMC.

La escala de riesgo nutricional NRS2002 obtuvo una media de 3.76 puntos  $\pm 1.08$ , siendo mayor en los pacientes con falla al tratamiento ( $4.35 \pm 0.78$ ). La escala VGS obtuvo un predominio de pacientes en desnutrición severa (clase C) en 45.9% de las veces, y comparando los pacientes según su respuesta al

tratamiento, se observa una mayor cantidad con estado nutricional adecuado según esta escala (29.8% vs 5.9%), el resto tuvo algún grado de desnutrición.

De acuerdo con los criterios GLIM de malnutrición, se detectó desnutrición leve en 33.9% y severa en 59.6%, comparando los grupos de acuerdo con su respuesta durante la fase intensiva, vemos un predominio de pacientes con grado severo de afección en los que no respondieron adecuadamente a esta fase (76.5%). Se destaca el criterio de presencia de sarcopenia en los pacientes en un 60.6% del total.

De los estudios de laboratorio realizados, se destaca la relación PCR albúmina, con un valor inicial general de  $4.25 \pm 3.73$ , y un valor medio en la segunda evaluación de  $0.98 \pm 1.18$ , con una diferencia de la relación inicial y en el segundo mes de  $-2.43 \pm 2.48$ .

Se muestra las siguientes tablas con el resto de los valores descriptivos de la población y de los grupos con respuesta exitosa o no exitosa a la fase intensiva de tratamiento.

Tabla 1. Características de la población general y de los grupos con respuesta exitosa y no exitosa al finalizar fase intensiva.

Descripción	Total (n=109)	Fase intensiva exitosa (n=47)	Fase intensiva falla (n=17)
<b>Edad</b> , mediana (rango), años	37 (27 - 53)	42 (18 - 84)	33 (20 - 71)
<b>Género masculino</b> , n (%)	78 (71.6)	35 (74.5)	12 (70.6)
<b>Estado hospitalario</b> , n (%)			
Ambulatorio	68 (62.4)	33 (70.2)	12 (70.6)
Intrahospitalario	41 (37.6)	14 (29.8)	5 (29.4)
<b>Escolaridad</b> , n (%)			
Ninguna	6 (5.5)	5 (10.6)	0 (0.0)
Primaria	23 (21.1)	8 (17.0)	5 (29.4)
Secundaria	44 (40.4)	17 (36.2)	8 (47.1)
Preparatoria	23 (21.1)	12 (25.5)	1 (5.9)
Profesional o mayor	13 (11.9)	5 (10.6)	3 (17.6)
<b>Comorbilidades</b> , n (%)			
Diabetes Mellitus	30 (27.5)	12 (25.5)	5 (29.4)
Hipertensión arterial sistémica	13 (11.9)	4 (8.5)	2 (11.8)
Neumopatía crónica	6 (5.5)	5 (10.6)	0 (0.0)
Cardiopatía isquémica	2 (1.8)	1 (2.1)	0 (0.0)
Insuficiencia cardiaca congestiva	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)
Colagenopatías	3 (2.8)	2 (4.3)	0 (0.0)
Enfermedad ácido péptica	5 (4.6)	1 (2.1)	2 (11.8)
Dislipidemia	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)
Hepatopatía crónica	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)
Enfermedad neurológica crónica	2 (1.8)	1 (2.1)	0 (0.0)
Enfermedad renal crónica	1 (0.9)	1 (2.1)	0 (0.0)
Terapia de reemplazo renal	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Enfermedad vascular periférica	2 (1.8)	1 (2.1)	0 (0.0)
Enfermedad vascular central	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Demencia	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Neoplasia hematológica	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Neoplasia sólida	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Uso de esteroides sistémicos	3 (2.8)	2 (4.3)	0 (0.0)
Uso de esteroides inhalados	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Infección por virus VIH	10 (9.2)	3 (6.4)	1 (5.9)
<b>Índice de Charlson</b> , mediana (RIQ), pts	1.0 (0 - 3)	1.0 (0 - 6)	1.0 (0 - 6)
<b>Tabaquismo</b> , n (%)			
Fumador activo	36 (33)	15 (31.9)	7 (41.1)
Exfumador	22 (20.2)	13 (46.4)	2 (22.2)
<b>Índice tabáquico</b> , media ±DE, paq/año	10.5 ± 14.6	12.5 ± 15.2	11.1 ± 21.6
<b>Consumo alcohol</b> , media ±DE, g/día	45.6 ± 54.6	51.4 ± 56.5	44.7 ± 61.5
<b>Toxicomanías</b> , n (%)	9 (8.3)	5 (10.6)	3 (17.6)
<b>Método diagnóstico</b> , n (%)			
Cultivo positivo Mtb	90 (82.6)	44 (93.6)	16 (94.1)
PCR sin resistencia a Rifampicina	41 (37.6)	21 (44.7)	4 (23.5)
PCR con resistencia a Rifampicina	7 (6.4)	0 (0.0)	4 (23.5)
Baciloscopia	98 (89.9)	41 (87.2)	15 (88.2)
Grado de positividad, n/total (%)	88 (80.7)	38 (71.7)	15 (28.3)
+ / + + +	27 (30.7)	13 (34.2)	3 (20)

++/+++	28 (31.8)	15 (39.5)	4 (26.7)
+++/+++	33 (37.5)	10 (26.3)	8 (53.3)
Biopsia	14 (12.8)	6 (12.8)	1 (5.9)
<b>Tuberculosis extrapulmonar, n (%)</b>	14 (12.8)		
Ganglionar	0.9	1 (2.1)	0 (0.0)
Pleural	10.1	4 (8.5)	1 (5.9)
Miliar	0.9	0 (0.0)	0 (0.0)
Central	0.9	1 (2.1)	0 (0.0)
<b>Fase intensiva final, n (%)</b>			
Cultivo negativo	7 (6.4)	7 (14.9)	0 (0.0)
Baciloscopia negativa	47 (43.1)	44 (93.6)	3 (17.6)
Mejoría clínica	51 (46.8)	47 (100)	4 (23.5)
Cultivo positivo	14 (12.8)	0 (0.0)	14 (82.4)
Baciloscopia positiva	12 (11.0)	1 (2.1)	11 (64.7)
<b>Resistencia detectada, n (%)</b>	13 (11.9)	2 (4.2)	11 (64.7)
Monoresistencia	4 (3.7)	2 (4.2)	2 (11.7)
Poliresistencia	3 (2.8)	0 (0.0)	3 (17.6)
MDR o RR	6 (5.5)	0 (0.0)	6 (35.2)
<b>Respuesta a fase intensiva, n (%)</b>			
Éxito	47 (43.1)	100.0	
Falla	17 (15.6)		100.0
<b>Defunción, n (%)</b>	10 (9.2)	N/A	N/A
<b>Toxicidad hepática, n (%)</b>	3 (2.8)	N/A	N/A
<b>Grado de afección pulmonar, n (%)</b>			
Afección multilobar	54 (49.5)	20 (42.6)	8 (47.1)
Lóbulo superior derecho	78 (71.6)	34 (72.3)	13 (76.5)
Lóbulo medio	48 (44.0)	20 (42.6)	7 (41.2)
Lóbulo inferior derecho	37 (33.9)	13 (27.7)	4 (23.5)
Lóbulo superior izquierdo	67 (61.5)	28 (59.6)	12 (70.6)
Língula	45 (41.3)	16 (34.0)	8 (47.1)
Lóbulo inferior izquierdo	41 (37.6)	15 (31.9)	5 (29.4)
<b>Patrón radiográfico principal, n (%)</b>			
Alveolar	8 (7.3)	6 (12.8)	1 (5.9)
Reticular	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Nodular	40 (36.7)	22 (46.8)	5 (29.4)
Cavitación	58 (53.2)	20 (42.6)	11 (64.7)
Derrame pleural	3 (2.8)	2 (4.3)	0 (0.0)

Tabla 2. Paraclínicos y valoración nutricional.

Descripción	Total (n=109)	Fase intensiva exitosa (n=47)	Fase intensiva falla (n=17)
<b>Paraclínicos iniciales, media <math>\pm</math>DE</b>			
Hb, gr/dL	11.57 $\pm$ 2.23	12.06 $\pm$ 2.07	12.3 $\pm$ 1.8
HCM, pg/cel	27.08 $\pm$ 2.74	27.13 $\pm$ 2.43	27.98 $\pm$ 2.42
VCM, fL	84.94 $\pm$ 6.75	84.88 $\pm$ 6.26	86.52 $\pm$ 5.08
Leucocitos, k/uL	10.80 $\pm$ 7.63	9.72 $\pm$ 4.20	11.57 $\pm$ 4.54
Linfocitos, %	15.08 $\pm$ 7.93	16.31 $\pm$ 7.42	14.65 $\pm$ 8.52
Plaquetas, K/uL	371.22 $\pm$ 144.25	360.89 $\pm$ 121.26	389 $\pm$ 118.53
Glucosa, mg/dL	131.75 $\pm$ 82.16	139.27 $\pm$ 102.80	126.11 $\pm$ 54.84
Cr, mg/dL	0.82 $\pm$ 0.38	0.84 $\pm$ 0.47	0.73 $\pm$ 0.13
BUN, mg/dL	12.27 $\pm$ 8.13	11.84 $\pm$ 8.14	9.29 $\pm$ 3.54

TGO, U/L	34.46 ± 47.60	26.31 ± 19.84	34.52 ± 17.94
TGP, U/L	24.37 ± 18.86	22.50 ± 18.52	27.47 ± 15.41
BD, mg/dL)	0.23 ± 0.36	0.14 ± 0.12	0.27 ± 0.52
BI, mg/dL	0.49 ± 0.42	0.47 ± 0.29	0.41 ± 0.26
Albúmina, g/dL	2.86 ± 0.82	3.11 ± 0.76	2.91 ± 0.72
PCR, mg/dL	9.81 ± 6.88	8.13 ± 5.84	9.21 ± 5.35
Relación PCR/Albumina	4.25 ± 3.73	3.16 ± 3.08	3.67 ± 2.76
<b>Paraclínicos mes dos, media ±DE</b>			
Hb, gr/dL	13.12 ± 1.73	13.28 ± 1.69	12.50 ± 1.65
HCM, pg/cel	28.70 ± 2.48	28.82 ± 2.56	28.14 ± 2.30
VCM, fL	86.95 ± 7.90	86.42 ± 8.74	87.68 ± 4.57
Leucocitos, k/uL	8.12 ± 3.19	7.21 ± 2.22	10.91 ± 4.21
Linfocitos, %	22.76 ± 8.34	24.18 ± 8.11	19.59 ± 7.91
Plaquetas, K/uL	288.93 ± 96.85	273.63 ± 84.54	333.93 ± 110.76
Glucosa, mg/dL	121.06 ± 76.80	120.68 ± 83.70	126.40 ± 57.88
Cr, mg/dL	0.81 ± 0.58	0.85 ± 0.66	0.68 ± 0.13
BUN, mg/dL	10.70 ± 6.08	11.11 ± 6.68	9.32 ± 3.35
TGO, U/L	26.81 ± 9.99	26.53 ± 9.91	27.13 ± 11.10
TGP, U/L	22.54 ± 15.28	22.66 ± 16.97	22.53 ± 10.07
BD, mg/dL)	0.14 ± 0.15	0.12 ± 0.11	0.14 ± 0.06
BI, mg/dL	0.36 ± 0.22	0.34 ± 0.17	0.35 ± 0.17
Albúmina, g/dL	3.61 ± 0.63	3.74 ± 0.63	3.25 ± 0.53
PCR, mg/dL	3.19 ± 3.64	2.50 ± 2.89	5.22 ± 4.92
Relación PCR/Albumina	0.98 ± 1.18	0.73 ± 0.85	1.75 ± 1.71
<b>Delta relación PCR / Albumina</b>	-2.43 ± 2.48	-2.42 ± 2.70	-2.27 ± 1.34
<b>Somatometría inicial, media ±DE</b>			
Peso, kg	55.9 ± 16.31	58.24 ± 13.04	52.35 ± 12.97
Talla, m	1.6 ± 0.09	1.65 ± 0.10	1.68 ± 0.07
IMC	20.2 ± 5.19	21.2 ± 4.39	18.6 ± 4.57
CMB, cm	24.6 ± 4.61	25.8 ± 4.16	24.1 ± 6.28
Pliegue tricótipal, cm	0.9 ± 1.85	1.2 ± 2.56	0.6 ± 0.32
Fuerza prensil, kg	25.0 ± 10.98	27.6 ± 10.64	26.0 ± 10.43
Fuerza mínima esperada, kg	37.54 ± 9.09	37.43 ± 9.08	38.66 ± 8.34
<b>NRS2002, media ±DE, pts</b>	3.76 ± 1.08	3.70 ± 1.04	4.35 ± 0.78
<b>VGS, %</b>			
Clase A	23 (21.1)	14 (29.8)	1 (5.9)
Clase B	36 (33.0)	14 (29.8)	5 (29.4)
Clase C	50 (45.9)	19 (40.4)	11 (64.7)
<b>GLIM, %</b>			
Leve	37 (33.9)	19 (44.2)	4 (23.5)
Severa	65 (59.6)	24 (55.8)	13 (76.5)
<b>Somatometría mes dos, media ±DE</b>			
Peso, kg	59.25 ± 13.66	61.40 ± 12.52	51.96 ± 12.47
IMC	21.52 ± 4.74	22.41 ± 4.25	18.64 ± 4.41
CMB, cm	25.68 ± 4.51	26.51 ± 4.07	23.36 ± 4.81
Pliegue tricótipal, cm	0.76 ± 0.36	0.82 ± 0.37	0.58 ± 0.28
Fuerza prensil, kg	28.37 ± 11.0	30.21 ± 11.44	22.93 ± 7.82
<b>Riesgo nutricional mes dos</b>			
<b>NRS2002, media ±DE, pts</b>	2.08 ± 1.22	1.62 ± 0.79	3.47 ± 1.35
<b>VGS, %</b>			
Clase A	27 (24.8)	24 (51.1)	2 (13.3)
Clase B	16 (14.7)	13 (13.3)	3 (66.7)

Clase C	21 (19.3)	10 (21.3)	10 (66.7)
<b>GLIM, %</b>			
Leve	20 (18.3)	17 (36.1)	2 (11.7)
Severa	21 (19.3)	10 (21.2)	11 (64.7)

En seguida se analizaron las variables y su relación con la respuesta exitosa al finalizar la fase intensiva. Se utilizaron las características demográficas, así como el grado de afección pulmonar, y los paraclínicos y los valores de la evaluación nutricional iniciales. También fueron analizados los valores de PCR y la relación PCR albúmina registradas en el segundo mes, así como el  $\Delta$  de PCR albúmina.

La variable que compone el objetivo principal, la relación PCR albúmina inicial obtuvo un valor no significativa ( $p= 0.366$ ).

Las variables que mostraron relación positiva con la respuesta exitosa al tratamiento en fase intensiva fueron el nivel de transaminasa glutámico oxalacética ( $p= 0.009$ ), el IMC inicial ( $p= 0.037$ ), el NRS2002 ( $p= 0.040$ ), la escala VGS (0.026) y la relación PCR albúmina en el segundo mes de evaluación ( $p=0.022$ ).

Tabla 3. Relación con la respuesta exitosa al término de la fase intensiva.

	N	Media	±DE	Kolmogorov-Smirnov Z	Distribución	T de Student o U de Mann Whitney (p)
<b>Características demográficas</b>						
Genero h/m	109	N/A	N/A	4.703	.000	0.758
Edad (años)	109	41.27	17.339	1.254	.086	0.248
Grado académico	109	N/A	N/A	2.278	.000	0.447
Indice de Comorbilidad de Charlson	109	1.63	2.197	3.051	.000	0.334
Indice tabáquico (paq/año)	36	10.511	14.5900	1.895	.002	0.680
Estado actual de tabaquismo	58	N/A	N/A	3.058	.000	0.204
Alcohol (gr/día)	33	45.606	54.5790	1.298	.069	0.806
Indice de Charlson	109	1.63	2.197	3.051	.000	0.334
Diabetes mellitus	17	1.72	0.449	0.463	0.137	0.758
VIH	4	1.20	0.224	1.00	1.500	1.000
<b>Radiográfico</b>						
Grado de afección pulmonar	109	2.29	.785	3.249	.000	0.941
<b>Paraclínicos iniciales</b>						
Hb (gr/dl)	109	11.574	2.2278	.565	.907	0.686
HCM (pg/cel)	109	27.080	2.7419	.677	.749	0.219
VCM (fl)	109	84.948	6.7550	1.089	.186	0.336
Leucocitos (k/ul)	109	10.805	7.6365	1.735	.005	
Linfocitos (%)	109	15.082	7.9378	.777	.583	0.452
Plaquetas (k/ul)	109	371.222	144.2538	.727	.666	0.403
PCR (mg/dl)	109	9.814	6.8893	1.294	.070	0.506
Albúmina (g/dl)	109	2.862	.8241	.925	.359	0.364
Relación PCR/Albúmina	109	4.252	3.7318	1.837	.002	0.366
Glucosa (mg/dl)	109	131.752	82.1646	2.593	.000	0.579
Cr (mg/dl)	109	.826	.3802	2.149	.000	0.263
BUN (mg/dl)	109	12.272	8.1357	2.453	.000	0.248
TGO (u/l)	109	34.464	47.6012	3.308	.000	0.009
TGP (u/l)	109	24.373	18.8391	2.238	.000	0.51
BD (mg/l)	109	.239	.3657	3.384	.000	0.485



BI (mg/dl)	109	.497	.4202	2.583	.000	0.405
<b>Somatometría inicial (malnutrición)</b>						
Peso (kg)	109	55.974	16.3145	1.042	.228	0.115
IMC	109	20.234	5.1978	.889	.409	0.037
CMB (cm)	109	24.624	4.6162	.904	.388	0.232
Pliegue tríceps (cm)	109	.907	1.8504	3.510	.000	0.063
Fuerza prensil (kg)	109	25.06	10.984	.922	.363	0.592
NRS 2002 (puntos)	109	3.76	1.088	2.118	.000	0.040
VGS (puntos)	109	2.25	.784	3.030	.000	0.026
Criterios GLIM	102	1.64	.483	4.149	.000	0.141
<b>Paraclínicos mes 2</b>						
PCR (mg/dl)	64	3.194	3.6436	2.088	.000	0.053
Relación PCR/Albumina	64	.989	1.1893	2.001	.001	0.022
$\Delta$ PCR/Albumina	64	-2.435	2.4800	1.615	.011	0.340

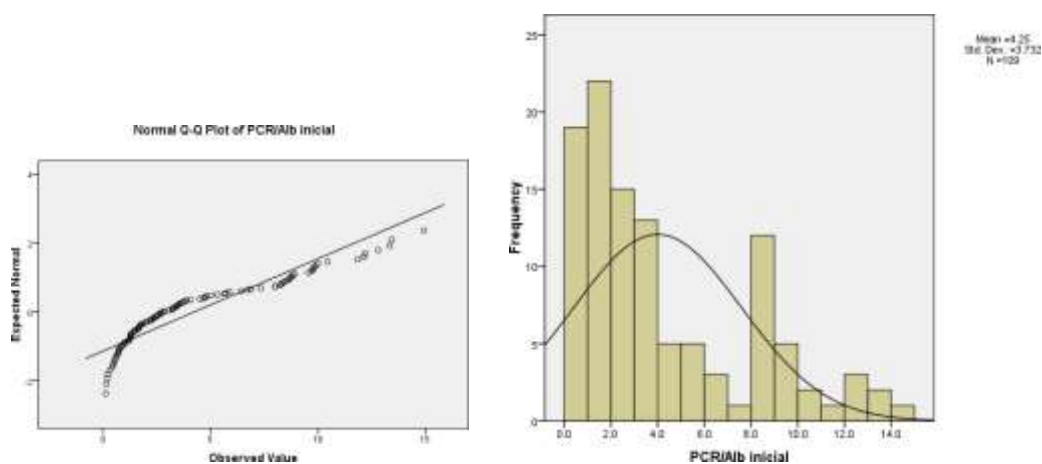


Figura 1. Prueba de distribución de la variable PCR albúmina inicial.

Al obtener un valor de  $p > 0.05$ , y considerando que una posible razón es el número de sujetos con registro de respuesta, la cual fue menor a la esperada, se decidió en conjunto por el grupo de investigación buscar un objetivo combinado, por este motivo, se incluyó un nuevo valor de respuesta a la fase intensiva, incluyendo las defunciones asociadas a la tuberculosis como falla al tratamiento, dando un total de 74 pacientes, 47 con respuesta exitosa y 27 con respuesta no exitosa. De esta forma se volvió a comparar la relación PCR albúmina inicial con la respuesta exitosa al término de la fase intensiva de tratamiento. Se anexan las pruebas correspondientes.

Tabla 4. Prueba U de Mann Whitney, comparación de PCR albúmina y éxito de la fase intensiva de tuberculosis pulmonar.

**Rangos**

	Respuesta a f. intensiva	N	Mean Rank	Sum of Ranks
PCR/Alb inicial	EXITO	47	31.23	1468.00
	NO	17	36.00	612.00
	EXITO			
	Total	64		

**Prueba estadística**

	PCR/Alb inicial
Mann-Whitney U	340.000
Wilcoxon W	1468.000
Z	-.904
Asymp. Sig. (2-tailed)	.366

a. Grouping Variable: Respuesta a fase intensiva

Tabla 5. Prueba U de Mann Whitney, comparación de PCR albumina inicial y éxito de la fase intensiva combinada con defunciones asociadas a tuberculosis pulmonar.

**Rangos**

Respuesta combinada con defunciones		N	Mean Rank	Sum of Ranks
PCR/Alb inicial	EXITO	47	33.26	1563.00
	NO EXITO	27	44.89	1212.00
	Total	74		

**Prueba estadística**

	PCR/Alb inicial
Mann-Whitney U	435.000
Wilcoxon W	1563.000
Z	-2.240
Asymp. Sig. (2-tailed)	.025

a. Grouping Variable: Respuesta combinada con defunciones

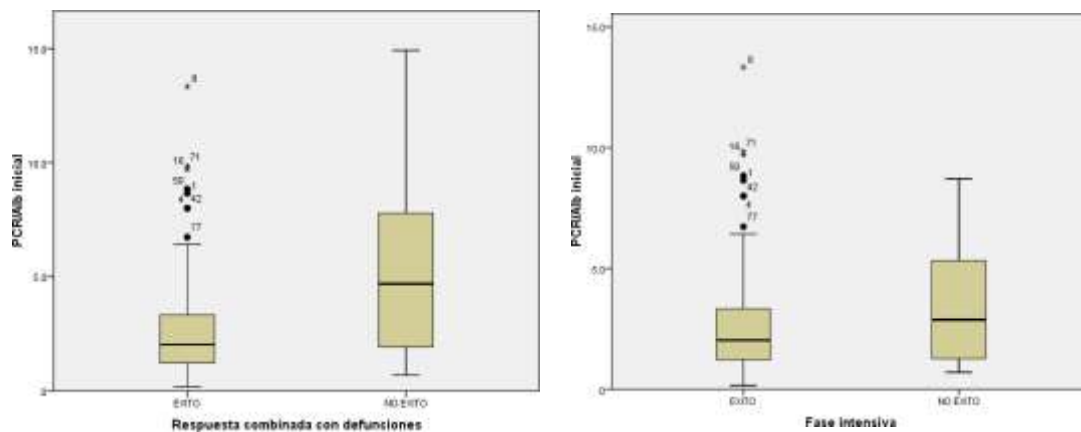


Figura 2. Comparación de variables PCR albumina inicial y éxito al final de la fase intensiva (a) y comparación de PCR albúmina inicial y éxito a la fase intensiva más las defunciones asociadas a la tuberculosis pulmonar (b).

Siguiendo el análisis de la relación de PCR albúmina inicial y su relación con el éxito al finalizar la fase intensiva, y considerando la combinación del número de defunciones asociadas a la infección por tuberculosis, las cuales se presentaron durante la misma fase de tratamiento, se obtiene un valor de  $p= 0.025$ , por lo que, de esta forma, se descarta la hipótesis nula y se considera que la relación no depende del azar.

## CAPITULO VII

### 7. DISCUSION.

La tuberculosis es uno de los padecimientos con mayor impacto a nivel mundial, y las estrategias por corregir los resultados negativos han ido mejorando, a pesar de esto, la velocidad a la que se ha reducido la mortalidad por tuberculosis no es la esperada. Su manejo implica un periodo relativamente largo, y esto se traduce en potenciales fallas, en ocasiones independientes de paciente, el personal o del sistema de salud que suministra los insumos para tener un adecuado control; pueden ser características propias de la enfermedad, que ponen en riesgo el curso adecuado de la enfermedad.

De manera frecuente, los pacientes inician su tratamiento con características que pueden restar las posibilidades de éxito, como la diabetes mellitus, sobre todo sin metas glicémicas en control; la coinfección por VIH, el grado de afección pulmonar, por la presencia de cavernas o el compromiso de múltiples lóbulos; y también la presencia y el grado de desnutrición, en otras.

Hay etapas importantes durante el tratamiento de la tuberculosis, por ejemplo, la transición de la fase intensiva a fase de sostén, donde la certeza de que el paciente redujo la carga bacilar y logró la mejoría adecuada en ese punto, reduce la falla en el tratamiento, así como el riesgo del paciente a seguir transmitiendo su infección. Actualmente el cambio a fase de sostén se basa en una análisis de varios factores, como es la mejoría de los síntomas, una evaluación radiográfica, y la obtención de al menos dos baciloscopias negativas

durante los primeros meses; lo ideal es tener un cultivo de esputo negativo en ese momento, lo cual es el estándar de control para definir el éxito de la fase intensiva, sin embargo, pocas veces esto es posible, por diversas razones, por lo que el personal de salud debe tomar la mejor decisión en beneficio del paciente; por este motivo, es necesario tener más herramientas que puedan apoyar las fases de tratamiento en los pacientes con tuberculosis.

En nuestra población de estudio se evaluaron estas características, y se utilizó la relación PCR albúmina como un marcador de inflamación, pero que también puede verse afectado por el estado nutricional. Esta relación se ha utilizado en pocos protocolos en pacientes con tuberculosis pulmonar, pero ninguno para evaluar el éxito de la fase intensiva de tratamiento. Sin embargo, se tuvo la limitación en la captación de los pacientes en sus dos intervenciones, por lo que no se pudo obtener el número de sujetos suficientes para darle el poder que se esperaba al estudio, esta razón, no permite obtener resultados confiables. Sin embargo, al tener un resultado combinado, con las defunciones que se presentaron asociadas a la infección, se obtuvo un resultado significativo, lo cual no se puede pasar por alto, ya que la mortalidad por esta infección es un evento adverso relevante, a pesar de que no era el objetivo primario de nuestro estudio.

Cabe destacar también, el resultado que arroja los niveles de PCR y la relación PCR albúmina en el segundo mes de tratamiento, y su comparación con el éxito de la fase intensiva, los cuales son significativos. Lo cual también apoya a este marcador como pronóstico en la población de pacientes con tuberculosis pulmonar, por los que reiteramos la idea de que a una mayor población se

podría obtener el resultado que permita contrastar la hipótesis nula para comprobar nuestro objetivo primario.

Respecto a los objetivos secundarios, en nuestro estudio se describe una población de pacientes con un alto grado de malnutrición, lo cual expone una realidad en este tipo de pacientes, tal situación trae consecuencias en su recuperación, siendo pacientes vulnerables a otros problemas, con incapacidad funcional para sus actividades diarias, por lo tanto, afecta también a su entorno, incluida la sociedad en la que se desenvuelve.

Se utilizaron varias escalas de malnutrición, y se encontró relación en el IMC, NRS2002 y la escala VGS con el éxito al concluir la fase intensiva; solo la escala de malnutrición GLIM no pudo dar resultados significativos, pero nuevamente, el número de sujetos que completaron las dos intervenciones no fue suficiente, corrigiendo esto creemos que se obtendría el poder suficiente para tener datos confiables.

Respecto a la dinamometría, también se obtuvo una media de fuerza reducida, de acuerdo con la referencia que se utilizó, sin embargo, la comparativa no es con población mexicana, ya que hacen falta valores suficientes de referencia para las diferentes poblaciones. A pesar de esto, los valores obtenidos fueron lo suficientemente bajos para considerar el grado de afección de los pacientes con infección por tuberculosis, y considerarlos como pacientes que requieren una atención integral, para integrarlos adecuadamente en sus actividades diarias y reducir la incidencia de complicaciones.

## CAPITULO VIII

### 8. CONCLUSION.

La tuberculosis pulmonar es una infección con prevalencia media en México y el paciente requiere un tiempo relativamente prolongado de manejo, por lo que se necesitan evaluar las etapas de manejo con la mayor seguridad posible para lograr el éxito y las metas que se buscan.

La relación PCR albumina sérica es un marcador que ha probado su utilidad en otras patologías, y aunque se requieren más estudios para probar su valor en pacientes con tuberculosis pulmonar, los resultados obtenidos son prometedores.

La malnutrición es un problema frecuente en esta población, y el IMC, así como las escalas de nutrición evaluadas en nuestro estudio, mostraron su relación con el éxito al finalizar la fase intensiva.



CAPITULO XI

ANEXOS.



**HOSPITAL UNIVERSITARIO  
"Dr. José Eleuterio González"**

Francisco I. Madero pte. y Av. Gonzalitos s/n  
Col. Mitras Centro, C.P. 64460  
Monterrey, N.L. Tel: (81) 83-89-11-11

No. Folio \_\_\_\_\_  
Registro \_\_\_\_\_  
Fecha        /        /

**RELACIÓN PCR / ALBUMINA COMO PREDICTOR INDEPENDIENTE DE ÉXITO EN LA FASE INTENSIVA DE TRATAMIENTO PARA TUBERCULOSIS PULMONAR (REGISTRO NM19-00001)**

**Tamizaje de riesgo nutricional  
(NRS-2002)**

En la NRS evaluación inicial se realizan 4 preguntas, si una de las respuestas es afirmativa se debe aplicar la NRS evaluación final.

**NRS Evaluación inicial**

	Condición	Si	No
1	¿Su IMC es < 20.5 Kg/m <sup>2</sup> ?		
2	¿Ha perdido peso en los últimos 3 meses?		
3	¿Ha reducido su ingestión dietaria en la última semana?		
4	¿El paciente esta grave?		

**NRS Evaluación final**

Puntaje	Deterioro del estado nutricional	Puntaje	Gravedad de la enfermedad (Incremento de requerimientos)
Ausente Puntos: 0	Estado nutricional normal	Ausente Puntos: 0	Requerimiento habitual
Leve Puntos: 1	Pérdida de peso >5% en 3 meses o ingesta del 50 -75% de consumo habitual durante la última semana	Leve Puntos: 1	Enfermedades crónicas con complicaciones agudas (DM2, EPOC, cirrosis, cáncer, hemodiálisis)
Moderado Puntos: 2	Pérdida de peso >5% en 2 meses o IMC 18.5 - 20.5 + deterioro del estado general o ingesta 25 - 60% de su consumo habitual en la última semana	Moderado Puntos: 2	Cirugía abdominal mayor, EVC, neoplasias hematológicas, neumonía grave
Grave Puntos: 3	Pérdida de peso >5% en 1 mes (15% 3 meses) o IMC <18.5 kg/m <sup>2</sup> + deterioro estado general o ingesta del 0 - 25% de su consumo habitual en la última semana	Grave Puntos: 3	Daño agudo: trasplante de médula ósea, pacientes en la terapia intensiva (APACHE >10)
Puntos:	---	Puntos:	= Puntaje total
Edad:	Si es ≥ 70 años agregar 1 punto		

**Interpretación y acción de acuerdo al puntaje**

- ≥ 3 El paciente tiene riesgo nutricio y debe iniciar apoyo nutricio.
- < 3 Reevaluaciones semanales. Puede utilizarse de forma preventiva en caso de considerar riesgo de deterioro.

Kondrup J, Rasmussen H, Hamborg O, Stanga Z, et al. Nutritional Risk Screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. Clin Nutr 2003; 22: 321-336.



## HOSPITAL UNIVERSITARIO "Dr. José Eleuterio González"

Francisco I. Madero pte. y Av. Gonzalitos s/n  
Col. Mitras Centro, C.P. 64460  
Monterrey, N.L. Tel: (81) 83-89-11-11

No. Folio \_\_\_\_\_

Registro \_\_\_\_\_

Fecha / /

### RELACIÓN PCR / ALBUMINA COMO PREDICTOR INDEPENDIENTE DE ÉXITO EN LA FASE INTENSIVA DE TRATAMIENTO PARA TUBERCULOSIS PULMONAR (REGISTRO NM19—00001)

#### Criterios fenotípicos y etiológicos de Malnutrición (GLIM)

Criterios fenotípicos			Criterios etiológicos	
<input type="checkbox"/> Pérdida de peso (%)	<input type="checkbox"/> IMC bajo (kg/m <sup>2</sup> )	<input type="checkbox"/> Masa muscular reducida	<input type="checkbox"/> Ingesta o asimilación de alimento reducida	<input type="checkbox"/> Inflamación
>5% en los últimos 6 meses o >10% en más de 6 meses	<20 si <70 años o <22 si >70 años	Bioimpedancia eléctrica, o absorciometría, o antropometría reducida	<50% del requerimiento energético por > 1 semana, o Cualquier reducción >2 semanas, o Cualquier condición GI que afecte la asimilación	Enfermedad aguda, o relacionado a enfermedad crónica

#### Grado de severidad de Malnutrición, etapa 1 (Moderada) y etapa 2 (Severa) (GLIM)

	Criterios fenotípicos		
	Pérdida de peso (%)	IMC bajo (kg/m <sup>2</sup> )	Masa muscular reducida
<input type="checkbox"/> <b>Etapa 1</b>	5-10% en <6 meses o 10-20% en más de 6 meses	<20 si <70 años o <22 si >70 años	Déficit leve a moderado
<input type="checkbox"/> <b>Etapa 2</b>	>10% EN <6 meses o >20% en >6 meses	<18.5 si <70 años o <20 si >70 años	Déficit severo

#### Encuesta de riesgo nutricional Valoración Global Subjetiva (VGS)

A. Antecedentes		Peso habitual: _____ kg		
1.-Cambio de peso		<input type="checkbox"/> Ningún cambio en el peso	Pérdida en general en los últimos 6 meses	# _____ kg      % pérdida _____
Cambios en última(s) 2 semana(s)		<input type="checkbox"/> Incremento	<input type="checkbox"/> Sin cambios	<input type="checkbox"/> Déficit leve
2.-Cambio en la ingesta dietética habitual (de acuerdo a lo que con sidera normal el paciente)		Duración: _____ semanas		
<input type="checkbox"/> Sin cambios	<input type="checkbox"/> Dieta sólida subóptima	<input type="checkbox"/> Dieta líquida	<input type="checkbox"/> Líquidos hipocalóricos	<input type="checkbox"/> Ingestión
3.- Síntomas (que afectan la ingesta oral)		<input type="checkbox"/> Ninguno	<input type="checkbox"/> Leve/ocasional	<input type="checkbox"/> Severo/constante
<input type="checkbox"/> Dolor al comer	<input type="checkbox"/> Anorexia	<input type="checkbox"/> Vómito	<input type="checkbox"/> Náusea	<input type="checkbox"/> Diarrea
<input type="checkbox"/> Diarrea	<input type="checkbox"/> Problemas dentales	<input type="checkbox"/> Pleuritis temprana	<input type="checkbox"/> Constipación	
Síntomas en la(s) última(s) 2 semana(s)		<input type="checkbox"/> Resolución	<input type="checkbox"/> Mejoría	<input type="checkbox"/> Igual o empeorado
4.-Capacidad funcional (Fatiga o pérdida progresiva de la función)		<input type="checkbox"/> Ninguna (capacidad completa)		
Duración	# _____ semanas	Capacidad en última(s) 2 semana(s)	<input type="checkbox"/> Mejoría	<input type="checkbox"/> Sin cambios <input type="checkbox"/> Deterioro
Grado de afectación		<input type="checkbox"/> Dificultad mínima para realizar tareas habituales	<input type="checkbox"/> Dificultad para caminar o completar actividades mínimas	<input type="checkbox"/> Permanece en cama
5.-Requerimiento metabólico		<input type="checkbox"/> Sin estrés	<input type="checkbox"/> Leve	<input type="checkbox"/> Moderado <input type="checkbox"/> Severo
<b>B. Evaluación física</b>		<b>C. Clasificación VGS</b>		
<b>0 = normal</b>	_____ Pérdida grasa subcutánea (tríceps, tórax)	_____ Edema de tobillo	<input type="checkbox"/> A= Bien nutrido	
<b>1 = leve</b>	_____ Atrofia muscular (tríceps, deltoides)	_____ Edema sacro	<input type="checkbox"/> B= Desnutrición Moderada	
<b>2 = moderada</b>		_____ Ascitis	<input type="checkbox"/> C= Desnutrición severa	
<b>3 = severo</b>				

## CAPITULO X

### BIBLIOGRAFIA.

1. WHO. Global Tuberculosis Report 2017. (2017).
2. Assembly, S. W. H. Draft global strategy and targets for tuberculosis prevention, care and control after 2015. 1, 1–24 (2015).
3. Churchyard, G. et al. What We Know About Tuberculosis Transmission: An Overview. *J Infect Dis* 216, S629-635 (2017).
4. Yen, Y. et al. Prognostic factors associated with mortality before and during anti-tuberculosis treatment. *Int J Tuberc Lung Dis* 17, 1310–1316 (2013).
5. Pefura-Yone, E. W., Kengne, A. P. & Kuaban, C. Non-conversion of sputum culture among patients with smear positive pulmonary tuberculosis in Cameroon: a prospective cohort study. *BMC Infect. Dis.* 14, (2014).
6. Djouma, N., Noubom, M., Ateudjieu, J. & Hubert, D. Delay in sputum smear conversion and outcomes of smear-positive tuberculosis patients: a retrospective cohort study in. *BMC Infect. Dis.* 15, 1–7 (2015).
7. Mlotshwa, M. et al. Risk factors for tuberculosis smear non- conversion in Eden district, Western Cape, South Africa, 2007 – 2013: a retrospective cohort study. *BMC Infect. Dis.* 16, 1–12 (2016).

8. Perrin, F. M. R. et al. Radiological cavitation, sputum mycobacterial load and treatment response in pulmonary tuberculosis. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 14, 1596–1602 (2010).
9. Tiwari, S., Kumar, A. & Kapoor, S. K. Relationship between sputum smear grading and smear conversion rate and treatment outcome in the patients of pulmonary tuberculosis undergoing DOTS - A prospective cohort study. *Indian J. Tuberc.* 135, 135–140 (2011).
10. Moraes, M. L. de et al. Association between serum selenium level and conversion of bacteriological tests during antituberculosis treatment. *J. Bras. Pneumol.* 40, 269–278 (2014).
11. PrayGod, G. et al. Weight, body composition and handgrip strength among pulmonary tuberculosis patients: A matched cross-sectional study in Mwanza, Tanzania. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 105, 140–147 (2011).
12. Chandrasekaran, P., Saravanan, N., Bethunaickan, R. & Tripathy, S. Malnutrition: Modulator of immune responses in tuberculosis. *Front. Immunol.* 8, 1–8 (2017).
13. Singanayagam, A. et al. Evaluation of serum inflammatory biomarkers as predictors of treatment outcome in pulmonary tuberculosis. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 20, 1653–1660 (2016).
14. De Groote, M. A. et al. Elucidating Novel Serum Biomarkers Associated with Pulmonary Tuberculosis Treatment. *PLoS One* 8, (2013).
15. Kim, M. H. et al. The C-Reactive Protein / Albumin Ratio as an Independent Predictor of Mortality in Patients with Severe Sepsis or Septic

- Shock Treated with Early Goal-Directed Therapy. *PLoS One* 10, e0132109 (2015).
16. Ranzani, O. T. et al. C-Reactive Protein / Albumin Ratio Predicts 90-Day Mortality of Septic Patients. *PLoS One* 8, e59321 (2013).
  17. Si, Z. L., Kang, L. L., Shen, X. B. & Zhou, Y. Z. Adjuvant efficacy of nutrition support during pulmonary tuberculosis treating course: Systematic review and meta-analysis. *Chin. Med. J. (Engl)*. 128, 3219–30 (2015).
  18. Sun, X. et al. The prognostic value of C-reactive protein / albumin ratio in human malignancies: an updated meta- analysis. *Onco Targets Ther.* 10, 3059–3070 (2017).
  19. Li, N. et al. Prognostic Role of the Pretreatment C-Reactive Protein/ Albumin Ratio in Solid Cancers: A Meta-Analysis. *Sci. Rep.* 7, 41298 (2017).
  20. Moraes, M. L. De, Maria, D., Ramalho, D. P. & Delogo, K. N. Association of Serum Levels of Iron, Copper, and Zinc, and Inflammatory Markers with Bacteriological Sputum Conversion During Tuberculosis Treatment. *Bio Trace Elem Res* 160, 176–184 (2014).
  21. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr.* 2017;36(1):49–64.
  22. Cederholm T, Bosaeus I, Barazzoni R, Bauer J, Van Gossum A, Klek S, et al. Diagnostic criteria for malnutrition - An ESPEN Consensus Statement. *Clin Nutr.* 2015;34(3):335–40.

23. Lazzari TK, Forte GC, Silva DR. Nutrition Status Among HIV-Positive and HIV-Negative Inpatients with Pulmonary Tuberculosis. *Nutr Clin Pract.* 2018.
24. Schaap LA, Fox B, Henwood T, Bruyère O, Reginster JY, Beaudart C, et al. Grip strength measurement: Towards a standardized approach in sarcopenia research and practice. *Eur Geriatr Med.* 2016;7(3):247–55.
25. Roberts HC, Denison HJ, Martin HJ, Patel HP, Syddall H, Cooper C, et al. A review of the measurement of grip strength in clinical and epidemiological studies: Towards a standardised approach. *Age Ageing.* 2011;40(4):423–9.
26. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *J Parenter Enter Nutr.* 2016;40(2):159–211.
27. Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M. ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clin Nutr.* 2003;22(4):415–21.
28. Galván Barahona JL. Red de Comunicación e Integración Biomédica Red CIB. *Red Comun e Integr Biomédica.* 2009;1–5.
29. Rockwood N, Bruyn E, Morris T, Wilkinson RJ, Kingdom U, Infectious C, et al. Assessment of treatment response in tuberculosis. *Expert Rev Respir Med.* 2017;10(6):643–54.
30. Nahid P, Dorman SE, Alipanah N, Barry PM, Brozek JL, Cattamanchi A, et al. Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and

Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis. *Clin Infect Dis*. 2016;63(7):e147–95.

31. Saukkonen JJ, Cohn DL, Jasmer RM, Schenker S, Jereb JA, Nolan CM, et al. An official ATS statement: Hepatotoxicity of antituberculosis therapy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;174(8):935–52.