

Universidad Católica de Santa María
Facultad de Medicina Humana
Escuela Profesional de Medicina Humana



**“MARCADORES PREDICTORES DE RIESGO PARA TUBERCULOSIS
PULMONAR VS EPOC EN PACIENTES EN HOSPITAL HNCASE- AREQUIPA-
PERÚ DEL 2017 AL 2019”**

Tesis presentada por la Bachiller:

Lazo Jiménez, Claudia Gabriela

para optar el Título Profesional de:

Médico Cirujana

Asesor:

Dr. Cervera Farfan, Luis Alonso

Arequipa – Perú

2020



Universidad Católica
de Santa María

66

AREQUIPA-PERU

(51 54) 392008 <http://www.ucsm.edu.pe> [facebook.com/ucsm.edu.pe/](https://www.facebook.com/ucsm.edu.pe/)

INFORME DICTAMEN BORRADOR DE TESIS
DECRETO N° 025 - FMH-2020

Visto el Borrador de Tesis titulado:

**"MARCADORES PREDICTORES DE RIESGO PARA TUBERCULOSIS PULMONAR VS EPOC EN
PACIENTES EN HOSPITAL HNCASE - AREQUIPA - PERU DEL 2017 AL 2019"**

Presentado por el (la) Sr(ía):

LAZO JIMENEZ, CLAUDIA GABRIELA

Nuestro dictamen es:

Favorable

OBSERVACIONES:

*Cumplió con observaciones, Mejoró resultados, interpretación,
y discusión.*

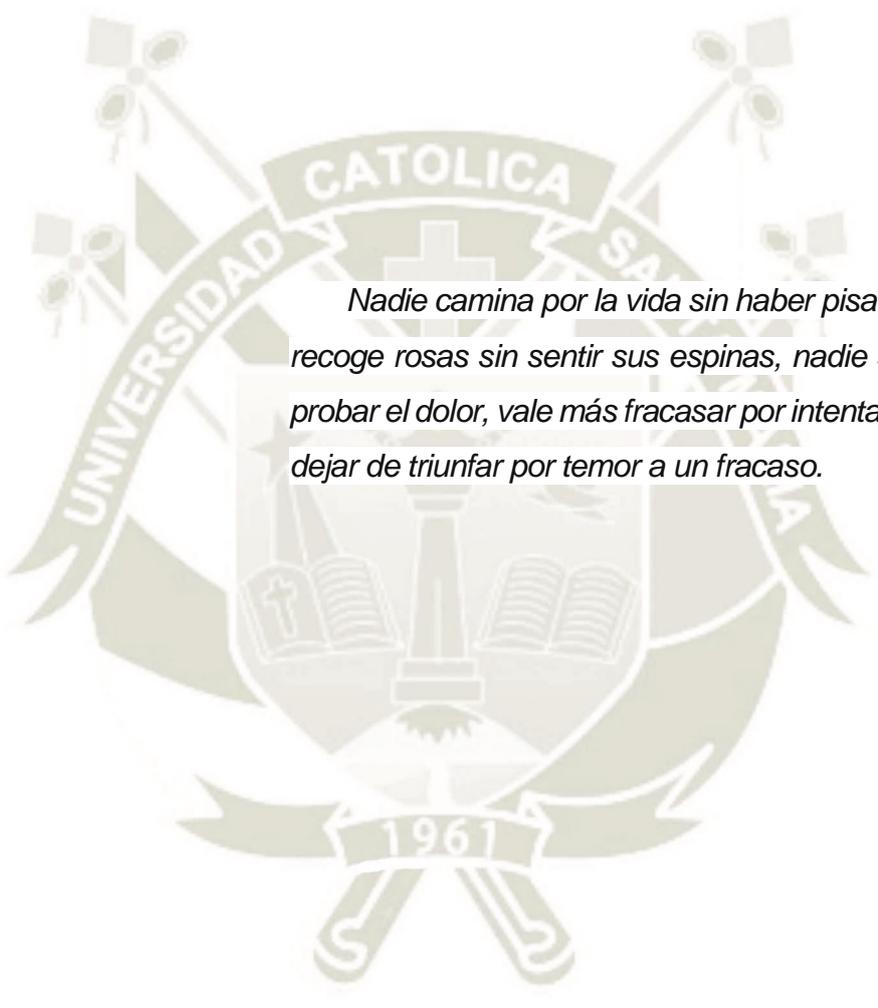
Arequipa *04* *Febrero* 2020

DR. MIGUEL FERNANDO FARFÁN
DELGADO

DRA. AGUEDA MUÑOZ DEL CARPIO TOLA

DR. JESÚS SALINAS GAMERO

EPÍGRAFE



Nadie camina por la vida sin haber pisado fuerte, nadie recoge rosas sin sentir sus espinas, nadie siente amor sin probar el dolor, vale más fracasar por intentar un triunfo, que dejar de triunfar por temor a un fracaso.

DEDICATORIA

A Julio Lazo y Virginia Jiménez, los padres, luchadores juntamente conmigo de mis sueños.

A mis abuelos Vicente Jiménez y Georgina Bagazo, por todo su apoyo brindado en todos estos años para finalizar esta carrera.

A mi toyita, Victoria Flores, por acompañarme en este camino.

A Daniela Lazo, mi hermana amorosa y empática, gracias por tu manera de ser.

A toda mi familia, por enseñarme a ser unidos.

A Yordi Nuñez, mi mejor amigo, consejero y enamorado por tu aliento en los momentos difíciles, por preocuparte porque las cosas salieran mejor.

A mis amigos, Luis, Waldo por su apoyo en este proceso, y cuando lo necesitaba.

.

AGRADECIMIENTOS

A la Facultad de Medicina de la Universidad Católica de Santa María, por la formación que me brindo, por lo que aprendí de lado académico con sus decentes como el lado humanitario, gracias a Doctor Pinocho – UCSM.

Al Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo, por darme la puerta abierta para realizar mi proyecto de investigación, en especial al personal de Departameto de Archivo e Historia Clinicas.

A la Dra Chara Barreda por su asesoramiento y su ayuda en este último tramo de mi carrera para obtener, el título profesional.

RESUMEN

Fundamento: La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) y la Tuberculosis Pulmonar (TP) son enfermedades respiratorias que cursan con proceso inflamatorio, es por ellos que los marcadores de la relación de neutrófilos a linfocitos (NLR), y la relación de plaquetas a linfocitos (PLR) podrían ayudar como marcadores predictivos de dichas enfermedades.

Objetivo: Determinar si el marcador NLR y PLR son marcadores predictores de riesgo para el diagnóstico de Tuberculosis pulmonar vs EPOC.

Métodos: En nuestro estudio observacional, relacional, transversal, la información se recopiló retrospectivamente en función de los registros hospitalarios desde enero del 2017 a agosto del 2019 en el hospital HNCASE , se tomaron criterios de inclusión tanto para pacientes con EPOC, como en pacientes con PTB, de los cuales 63 pacientes con EPOC diagnosticado por espirometría, y 90 controles con espirometría normal, tuberculosis pulmonar 61 pacientes tuvieron cultivo positivo para Mycobacterium tuberculosis a partir de esputo o líquido de lavado bronquial y 66 controles con cultivo negativo.

Resultados: Se encontró relación significativa, entre la enfermedad de EPOC con la edad, sexo, hábito de fumar, se encontró que $NLR \geq 2.7$, tenía una sensibilidad de 23 %y una especificidad de 96%, pero no se encontró diferencia significativa en pacientes con EPOC estables y el PLR, se optimo el valor de NLR en nuestro estudio para discriminar un marcador de riesgo para EPOC el corte fue de $\geq 1,68$, con una sensibilidad de 73% y una especificidad de 66%.

Se encontró relación significativa, entre la enfermedad de PTB con sus antecedentes, no se encontró relación significativa entre la edad y el sexo, se encontró que Se encontró que el marcador de corte de $NLR \geq 2.67$ para pacientes con tuberculosis, tiene una sensibilidad de 78,3% una especificidad de 74,2% y el marcador de $PLR \geq 216.82$, tiene una sensibilidad de 59,32%, una especificidad de 72,31%, se optimo el valor de NLR y PLR en nuestro estudio para discriminar un marcador de riesgo para PTB el corte fue de para $NLR \geq 2.72$, una sensibilidad de

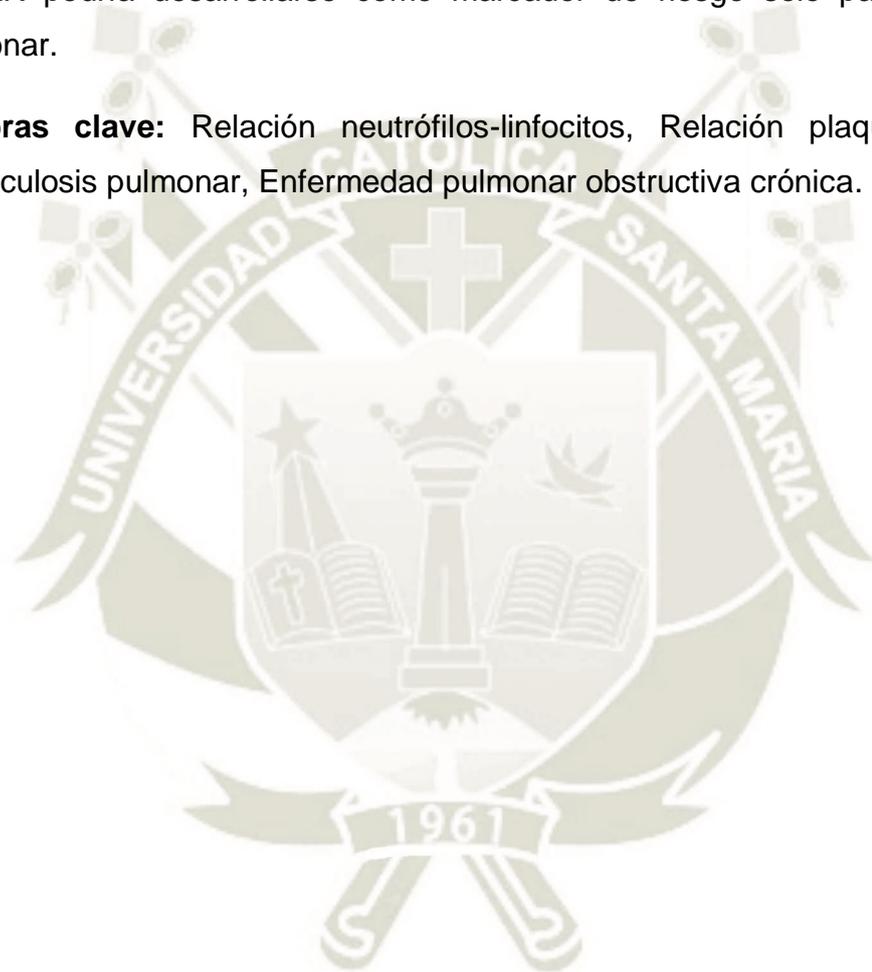
78% y una especificidad de 75 %,y el PLR $\geq 178,74$ con una sensibilidad de 71% y una especificidad de 64%.

Conclusiones:

El NLR podría desarrollarse como un valioso fabricante como marcador predictor de riesgo de enfermedad en pacientes con tuberculosis pulmonar y EPOC.

El NLR podría desarrollarse como marcador de riesgo solo para tuberculosis pulmonar.

Palabras clave: Relación neutrófilos-linfocitos, Relación plaquetas-linfocitos, Tuberculosis pulmonar, Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.



ABSTRACT

Background: Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) and Pulmonary Tuberculosis (TP) are respiratory diseases that go through an inflammatory process, which is why markers of the ratio of neutrophils to lymphocytes (NLR), and the ratio of platelets to lymphocytes (PLR) could help as predictive markers of such diseases.

Objective: To determine if the NLR and PLR marker are risk predictive markers for the diagnosis of pulmonary tuberculosis vs. COPD.

Methods: In our observational, relational, cross-sectional study, information was collected retrospectively based on hospital records from January 2017 to August 2019 at the HNCASE hospital, inclusion criteria were taken for both COPD patients and patients with PTB, of which 63 patients with COPD diagnosed by spirometry, and 90 controls with normal spirometry, pulmonary tuberculosis 61 patients had a positive culture for Mycobacterium tuberculosis from sputum or bronchial lavage fluid and 66 controls with negative culture.

Results: A significant relationship was found, between COPD disease with age, sex, smoking, it was found that $NLR > 2.7$, had a sensitivity of 23% and a specificity of 96%, but no significant difference was found in patients with stable COPD and PLR, the value of NLR was optimized in our study to discriminate a risk marker for COPD the cut was ≥ 1.68 , with a sensitivity of 73% and a specificity of 66%.

Significant relationship was found, between PTB disease and its history, no significant relationship was found between age and sex, it was found that it was found that the cut-off marker of $NLR \geq 2.67$ for patients with tuberculosis, has a sensitivity of 78 , 3% a specificity of 74.2% and the PLR marker ≥ 216.82 , has a sensitivity of 59.32%, a specificity of 72.31%, the value of NLR and PLR was optimized in our study to discriminate a marker of risk for PTB the cut was for $NLR \geq 2.72$, a sensitivity of 78% and a specificity of 75%, and the $PLR \geq 178.74$ with a sensitivity of 71% and a specificity of 64%.

Conclusions:

The NLR could develop as a valuable manufacturer as a disease risk marker in patients with pulmonary tuberculosis and COPD.

The NLR could develop as a risk marker only for pulmonary tuberculosis.

Keywords: Neutrophil-lymphocyte ratio, Platelet-lymphocyte ratio, Pulmonary tuberculosis, Chronic obstructive pulmonary disease.



INTRODUCCIÓN

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) y la Tuberculosis Pulmonar (TP) son un problema de salud pública debido a la frecuencia con la que se producen, la morbilidad y la mortalidad así mismo, ellas se pueden presentar juntas afectando aún más la salud del paciente.

La tasa de muertes por Tuberculosis Pulmonar y extra-pulmonar se estima de 100.000 habitantes por año. Según la OMS en el 2016, hubo 10,4 millones de personas enfermaron de tuberculosis y 1,7 millones fallecieron por esta enfermedad, como es su epidemiología, esta enfermedad se producen en países de ingresos bajos y medianos es decir en países subdesarrollados como el nuestro (1), en el Perú es un país con carga de PTB, ocupa el décimo quinto lugar de las causas de muerte, y el vigésimo séptimo puesto de carga de enfermedad medida por años de vida saludable perdidos (AVISA) (2), es una de las 10 enfermedades principales que causa mortalidad en todo el mundo (3) es por ello que el gobierno crea políticas de estado para combatir con esta infección que es curable, por ello vemos importante en un país de alta endemia de Tuberculosis Pulmonar el diagnosticarlos precozmente y tratarlos prontamente para, disminuir casos secundarios que vayan transmitiendo la enfermedad.

Según la OMS el año 2015 murieron por EPOC cerca de 3,17 millones de personas en todo el mundo, lo cual representa un 5% de todas las muertes registradas en ese año, la mayor parte de muertes por EPOC se producen en países de bajos y medianos ingresos (4), justamente por la exposición a biomasa como el aire contaminado tanto en interiores como en exteriores, el transporte público, polvo y el humo en el lugar de trabajo en zonas industrializadas, y en zonas rurales el cocinar quemando leña, esto se ve con frecuencia en nuestra ciudad ya que contamos con población urbana y rural, otro factor muy importante es el hábito de fumar que generalmente se relaciona con algunas profesiones como choferes, trabajadores de mina, trabajadores de fábricas, aumentando el riesgo a contraer esta enfermedad.

El EPOC es una enfermedad no recuperable, por lo cual es progresiva, esta va alterando la calidad y bienestar de las personas, llegando a la dependencia de

oxígeno por el aumento de disnea que empieza con falta de aire desde esfuerzos moderados hasta mínimos esfuerzo, esto se produce por la limitación del flujo aéreo, es por ello que es importante conocer los grados de severidad y tratarlos prontamente ya que esta enfermedad no siempre se diagnostica y sin el debido tratamiento puede ser mortal.

Se han estudiado marcadores como predictores de riesgo: la relación de valor absoluto de neutrófilos sobre el valor absoluto de linfocitos (NLR) y la relación de plaqueta totales sobre el valor absoluto de linfocitos (PLR), estas relaciones se han utilizado como marcadores de inflamación que aumentan en infecciones agudas, enfermedades cardíacas y algunos cánceres, a la vez que ha habido estudios de estos valores en pacientes con Tuberculosis Pulmonar y EPOC, estos marcadores de relación son ampliamente disponibles, accesibles económicamente, ya que se obtiene a través de un hemograma.

El PLR fue demostrado en EPOC estable como buena predicción diagnóstica, ya que hay un aumento de plaquetas en dichos pacientes en comparación con los que no la padecen (5), se puede estimar que esta inflamación que subyace en la EPOC estimula la médula ósea para sintetizar plaquetas. En otro estudio mejor valor de corte de PLR para detectar pacientes con EPOC con una exacerbación aguda se definió como 112.23 (6).

NLR está asociado con la gravedad de la EPOC y las exacerbaciones que esta enfermedad pueda tener. Para predecir exacerbaciones, se estimó un umbral de NLR es 2.7 en la línea de base (7). Además, la NLR alta puede estar asociada con una mayor mortalidad en pacientes con EPOC (8).

Para los pacientes con tuberculosis tomamos en cuenta un estudio en Etiopia del 2019 encontró estadísticamente significativo que la relación de recuento de neutrófilos a linfocitos fueron mayores en pacientes con tuberculosis pulmonar que en pacientes con neumonía bacteriana adquirida en la comunidad, se tomó como punto de corte de $NLR \geq 2.72$ (9).

El valor del PLR en pacientes con tuberculosis lo obtuvimos de un artículo que estudiaba a pacientes con EPOC previo que hicieron tuberculosis pulmonar y tomaron como corte ≥ 216.82 (10).

La tuberculosis tiene una infección con alta incidencia en nuestro país es por ello que se busca maneras de diagnóstico precoz y oportuno, para un recuperación temprana mediante un nuevo marcador que podría ayudar al diagnóstico precoz, es el NLR y el PLR.

El EPOC es una enfermedad progresiva irreversible que a veces no es diagnosticada es por ello que encontrar marcadores predictivos de riesgo accesibles, nos ayudaría dar tratamiento oportuno y controlar la enfermedad.

Este estudio tiene el objetivo de determinar si el marcador NLR y PLR son marcadores predictores de riesgo para el diagnóstico de TBC pulmonar vs EPOC.



ÍNDICE GENERAL

| | |
|--|------|
| RESUMEN..... | vi |
| ABSTRACT | viii |
| INTRODUCCIÓN..... | x |
| CAPÍTULO I: MATERIAL Y MÉTODOS | 1 |
| DISEÑO DE ESTUDIO | 2 |
| POBLACIÓN DE ESTUDIO | 2 |
| PROPORCIÓN DE MARCADORES..... | 4 |
| ANÁLISIS ESTADÍSTICO..... | 5 |
| CAPÍTULO II: RESULTADOS..... | 6 |
| CAPÍTULO III: DISCUSIÓN..... | 47 |
| CAPÍTULO IV: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES..... | 55 |
| CONCLUSIONES | 56 |
| RECOMENDACIONES | 57 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS | 58 |
| ANEXOS..... | 63 |
| ANEXO 1: PROYECTO DE TESIS..... | 64 |
| ANEXO 2: MATRIZ DE SISTEMATIZACIÓN DE DATOS..... | 103 |
| MATRIZ PARA PACIENTES CON ESPIROMETRIA..... | 103 |
| MATRIZ PARA PACIENTES CON CULTIVO | 107 |

ÍNDICE DE TABLAS

| | |
|---|----|
| Tabla 1. Características demográficas, laboratorio y antecedentes de la población de EPOC | 7 |
| Tabla 2. Relación entre el marcador NLR y grados de EPOC diagnosticados por espirometría | 14 |
| Tabla 3. Relación entre el marcador NLR y antecedentes de haber sido fumador | 16 |
| Tabla 4. Relación entre el marcador NLR y el género en pacientes estudiados por EPOC | 18 |
| Tabla 5. Determinar la sensibilidad y la especificidad de la prueba | 20 |
| Tabla 6. Características demográficas, laboratorio y antecedentes de la población en estudio de tuberculosis | 22 |
| Tabla 7. Relación entre el marcador NLR y el grado de severidad en el cultivo | 31 |
| Tabla 8. Relación entre el marcador NLR y antecedentes de pacientes estudiados por cultivo | 33 |
| Tabla 9. Relación entre el marcador NLR y el género en pacientes en estudio de tuberculosis | 35 |
| Tabla 10. Relación entre el marcador PLR y el cultivo en pacientes estudiados por tuberculosis | 37 |
| Tabla 11. Relación entre el marcador PLR y antecedentes en pacientes estudiados por tuberculosis | 39 |
| Tabla 12. Relación entre el marcador PLR y género en pacientes estudiados por tuberculosis | 41 |
| Tabla 13. El porcentaje de sensibilidad y especificidad del marcador NLR en pacientes estudiados por tuberculosis | 43 |
| Tabla 14. El porcentaje de sensibilidad y especificidad del marcador PLR en pacientes estudiados por tuberculosis | 44 |

ÍNDICE DE GRÁFICOS

| | |
|--|----|
| Gráfico 1. Relación entre las edades de los pacientes con espirometría | 9 |
| Gráfico 2. Relación del género con población estudiada según espirometría..... | 10 |
| Gráfico 3. Relación entre el marcador NLR y los pacientes con espirometría | 10 |
| Gráfico 4. Relación de marcadores PLR con pacientes con espirometría | 11 |
| Gráfico 5. Relación de fumar con pacientes que cuentan con espirometría | 12 |
| Gráfico 6. Relación del grado de disnea con pacientes con espirometría..... | 13 |
| Gráfico 7. Relación entre el marcador NLR y grados de EPOC diagnosticados por espirometría | 15 |
| Gráfico 8. Relación entre el marcador NLR y antecedentes de fumar..... | 17 |
| Gráfico 9. Relación entre el marcador NLR y el género..... | 19 |
| Gráfico 10. Relación de los pacientes con tuberculosis pulmonar y la edad..... | 24 |
| Gráfico 11. Relación de la enfermedad de tuberculosis con el género..... | 25 |
| Gráfico 12. Relación entre el marcador NLR y los pacientes con cultivo | 26 |
| Gráfico 13. Relación de marcadores PLR con pacientes con cultivo | 27 |
| Gráfico 14. Relación de baciloscopia con pacientes con cultivo | 28 |
| Gráfico 15. Relación de muestra tomada y enfermedad de tuberculosis | 29 |
| Gráfico 16. Relación de antecedentes personales con tuberculosis pulmonar | 30 |
| Gráfico 17. Relación entre el marcador NLR y el grado de severidad en el cultivo | 32 |
| Gráfico 18. Relación entre el marcador NLR y antecedentes de pacientes estudiados por cultivo | 34 |
| Gráfico 19. Relación entre el marcador NLR y el género..... | 36 |
| Gráfico 20. Relación entre el marcador PLR y el cultivo en pacientes estudiados por tuberculosis..... | 38 |
| Gráfico 21. Relación entre el marcador PLR y antecedentes en pacientes estudiados por tuberculosis..... | 40 |
| Gráfico 22. Relación entre el marcador PLR y género en pacientes estudiados por tuberculosis..... | 42 |



CAPÍTULO I: MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio observacional de tipo de estudio transversal, nivel investigativo relacional, sobre el EPOC y tuberculosis Pulmonar en el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo de Arequipa, en el periodo comprendido de enero del 2017 a agosto del 2019. Este estudio fue aprobado por el comité de ética de dicho hospital. Todos los datos fueron recogidos retrospectivamente de la base de datos del hospital. No requirió consentimiento informado a los pacientes debido a la naturaleza retrospectiva del estudio, los datos de cada paciente no incluyen sus datos personales identificables.

POBLACIÓN DE ESTUDIO

Pacientes tanto hospitalizados, consultorio externo y emergencia registrados como J44.0-J44.9 Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, A15 Tuberculosis del pulmón, confirmada por hallazgos microscópico del bacilo tuberculoso en esputo con o sin cultivo, A16 Tuberculosis del pulmón, con examen bacteriológico e histológico negativo, desde enero del 2017 a agosto del 2019 en el hospital HNCASE, según el sistema de codificación de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) 10, la base de datos del centro hospitalario fue de 1392, con una revisión total de 1001, ya que 391 no fueron encontradas. Los datos obtenidos fueron presuntivos y definitivos diagnosticados con EPOC o PTB (Tuberculosis Pulmonar).

Se revisaron 807 historias con el diagnóstico presuntivo y definitivo de EPOC, se descartó 473, entre ellas a las que tenían a la enfermedad de EPOC como presuntiva sin contar con espirometría, o con espirometría con patrón restrictivo y se seleccionó 153 historias, a aquellas cumplían con contar con la prueba de espirometría de acuerdo con la Iniciativa Global para la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (GOLD), donde volumen espiratorio forzado posterior al broncodilatador en un segundo / capacidad vital forzada $<0,70$, FEV1 / FVC $<0,70$, además de un de exposición relevante, tenían síntomas respiratorios como tos, producción de esputo o disnea (11) y la obstrucción de las vías respiratorias que no es completamente reversible, se subdividieron en los grupos según el grado de limitación del flujo de aire (etapas GOLD 1-4) (5). Los pacientes con FEV1 $\geq 80\%$,

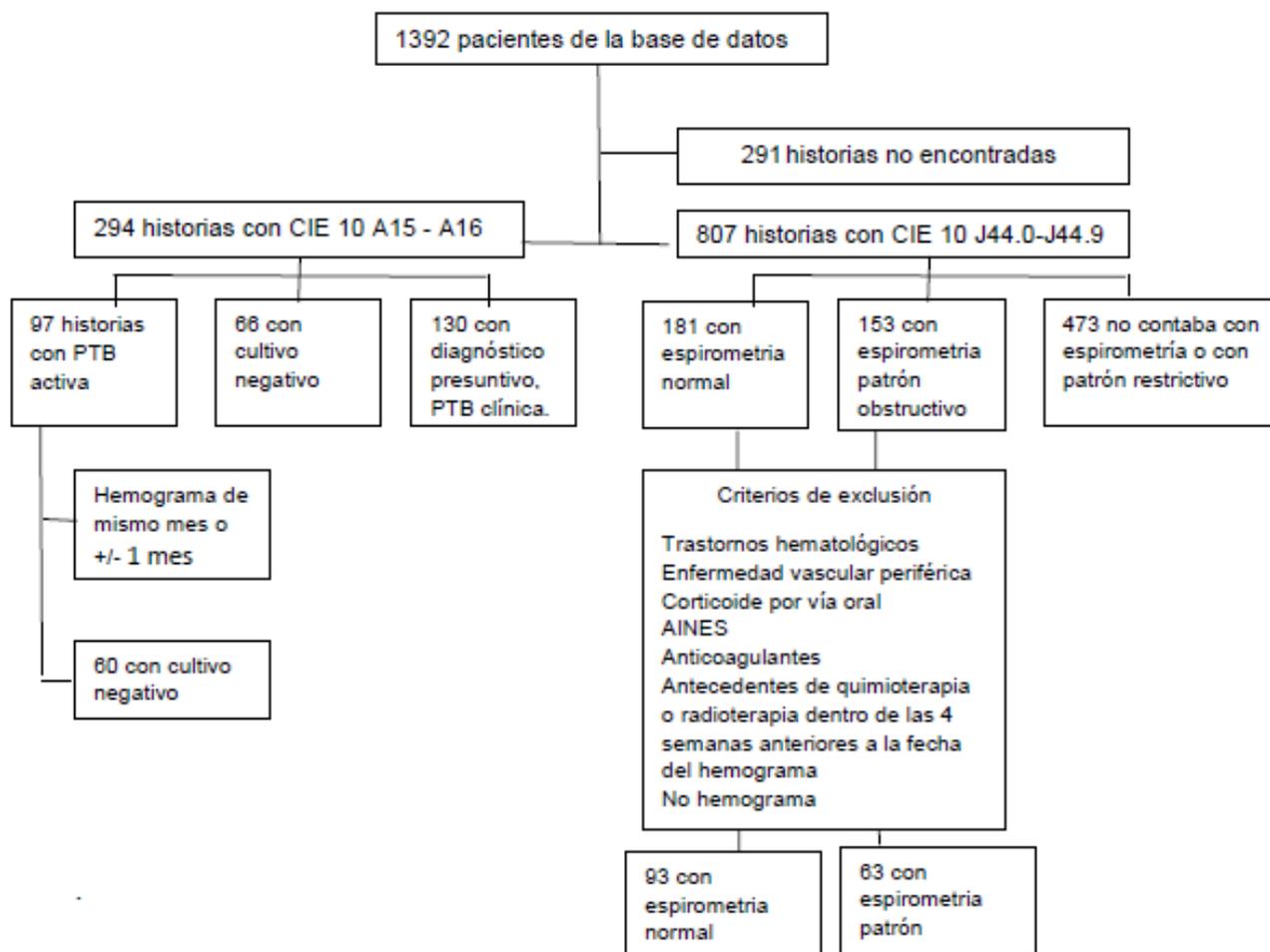
estaban en GOLD 1, con $50\% \leq FEV1 < 80\%$ estaban en GOLD 2, $30\% \leq FEV1 < 50\%$ es un criterio para GOLD 3, y $FEV1 < 30\%$ para GOLD 4, los que contaron con espirometria sin ninguna alteración del patrón respiratorio, fueron 181 considerados como control.

De los 153 pacientes solo 63 cumplían con los criterios de exclusión para pacientes con diagnóstico de EPOC fueron trastornos hematológicos, enfermedad vascular periférica, la terapia con esteroides por vía oral, medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, medicamentos anticoagulantes actualmente antecedentes de quimioterapia o radioterapia dentro de las 4 semanas anteriores a la fecha del hemograma y con los criterios de inclusión, los pacientes con EPOC en el estudio tuvieron que estar en una fase estable de la enfermedades, contar con un hemograma sea de 0 a 3 meses antes o después de ser tomada la espirometría, sin contar con alguna infección sobre agregada, ni haberse encontrado en hospitalización. De los 181 pacientes con control, solo 93 pacientes cumplieron con criterios de exclusión e inclusión.

De las 294 historias con el diagnóstico presuntivo y definitivo de tuberculosis, se eliminó 130 historias con diagnóstico presuntivo de tuberculosis, o con diagnóstico de tuberculosis pulmonar por características clínicas, epidemiológicas o diagnóstico por imágenes y aquellas con tuberculosis en otra parte del cuerpo, que no sea pulmonar.

De las 97 historias con diagnóstico de tuberculosis pulmonar activa, a través del cultivo positivo como Gold estándar del diagnóstico (12), de estos pacientes solo 60 contaban con hemograma de mismo mes o diferencia de 1 mes. Se comparó con 66 pacientes con cultivo negativo.

Figura 1. Diagrama de flujo del paciente



Abreviaturas: PTB, tuberculosis pulmonar; AINES, antiinflamatorios no esteroideos

PROPORCIÓN DE MARCADORES

Se tomó en cuenta el número total de plaquetas, glóbulos blancos, neutrófilos y linfocitos que se tomaron retrospectivamente de hemogramas tomadas en este hospital (11). El NLR se definió como el recuento absoluto de neutrófilos dividido por el recuento absoluto de linfocitos y el PLR se definió como el recuento absoluto de plaquetas dividido por el recuento absoluto de linfocitos. Los resultados del grupo de pacientes se compararon con los controles sanos.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Todos los análisis estadísticos se realizaron utilizando el Paquete Estadístico IBM SPSS Statistics Visor. Los datos numéricos continuos se presentan como la media \pm desviación estándar. Las variables continuas se compararon mediante la prueba t de Student, y las diferencias entre las variables continuas con distribución no normal, que fueron demostradas con la prueba de kolmogorov- Smirnov, se estimaron con la prueba de Mann-Whitney, dado que ese p valor es menor que la significancia 0,05 establecido. Los datos categóricos se presentan como frecuencias. Las diferencias entre las variables categóricas se analizaron mediante la prueba de chi-cuadrado de Pearson. En todo el estudio se consideraron resultados significativos los valores $p < 0,05$.

Se obtuvo la sensibilidad y especificidad de nuestros Marcadores según el corte que propuso la literatura.

El análisis de la curva de características operativas del receptor se realizó para identificar los niveles de corte óptimos para NLR y para identificar la mayor suma de sensibilidad y especificidad para distinguir el grupo con diagnóstico de EPOC, del grupo control. La capacidad de NLR para distinguir el grupo PTB del grupo control se comparó utilizando el área bajo la curva (AUC). Un valor $P \leq 0.05$ se consideró estadísticamente significativo.



CAPÍTULO II: RESULTADOS

**“MARCADORES PREDICTORES DE RIESGO PARA TUBERCULOSIS
PULMONAR VS EPOC EN PACIENTES EN HOSPITAL HNCASE- AREQUIPA-
PERÚ DEL 2017 AL 2019”**

Tabla 1.

**Características demográficas, laboratorio y antecedentes de la población de
EPOC**

| CARACTERISTICAS | CONTROL | EPOC | P-value |
|------------------------|----------------|----------------|----------------|
| Años (edad) | 68 (29–94) | 73 (40–90) | 0.005 |
| Sexo (hombre/mujer) | 40/50 | 41/22 | 0.012 |
| NLR | 1.56 ±0.57 | 2.14 ±0.89 | <0.001 |
| PLR | 123.42±45.79 | 140.67±53.22 | 0.066 |
| Fumador/ No fumador | 29/24 | 24/06. | 0.021 |
| Grados de Disnea | 0/1 2/3 | 43/24 22/4. | 8/27. 20/8. |

Los datos son presentados como media (rango), media ± desviación estándar, o n.

Abreviaturas: NLR, relación de neutrófilos a linfocitos; PLR, relación plaquetas-linfocitos; EPOC, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

En la tabla 1, se observa las características demográficas, de laboratorio, antecedentes en pacientes con EPOC, que se explicaran a continuación, se realizó la prueba de U de Mann-Whitney para relacionar el edad de los pacientes, con enfermedad de EPOC, ya que las variables numéricas continuas no tenían una distribución normal, donde se encontró una relación estadísticamente significativa ($P = 0,005$), entre la edad y EPOC.

Se realizó la prueba de X^2 de Pearson para relacionar el sexo y EPOC donde se encontró una relación estadísticamente significativa, ($P = 0,012$). Se sabe que esta enfermedad es más prevalente en hombres ya que, se considera que el tabaco es más frecuente entre ellos.

**“MARCADORES PREDICTORES DE RIESGO PARA TUBERCULOSIS
PULMONAR VS EPOC EN PACIENTES EN HOSPITAL HNCASE- AREQUIPA-
PERÚ DEL 2017 AL 2019”**

Se realizó la prueba de U de Mann-Whitney para relacionar el marcador NLR con enfermedad de EPOC, donde se encontró una relación estadísticamente significativa entre las medianas del marcador NLR para pacientes sanos y las medianas del marcador NLR para pacientes con EPOC ($P < 0.01$).

Se utilizó la prueba de U de Mann-Whitney para relacionar el marcador PLR con enfermedad de EPOC, donde no se encontró una relación estadísticamente significativa entre las medianas del marcador PLR para pacientes sanos y las medianas del marcador PLR para pacientes con EPOC ($P = 0.066$).

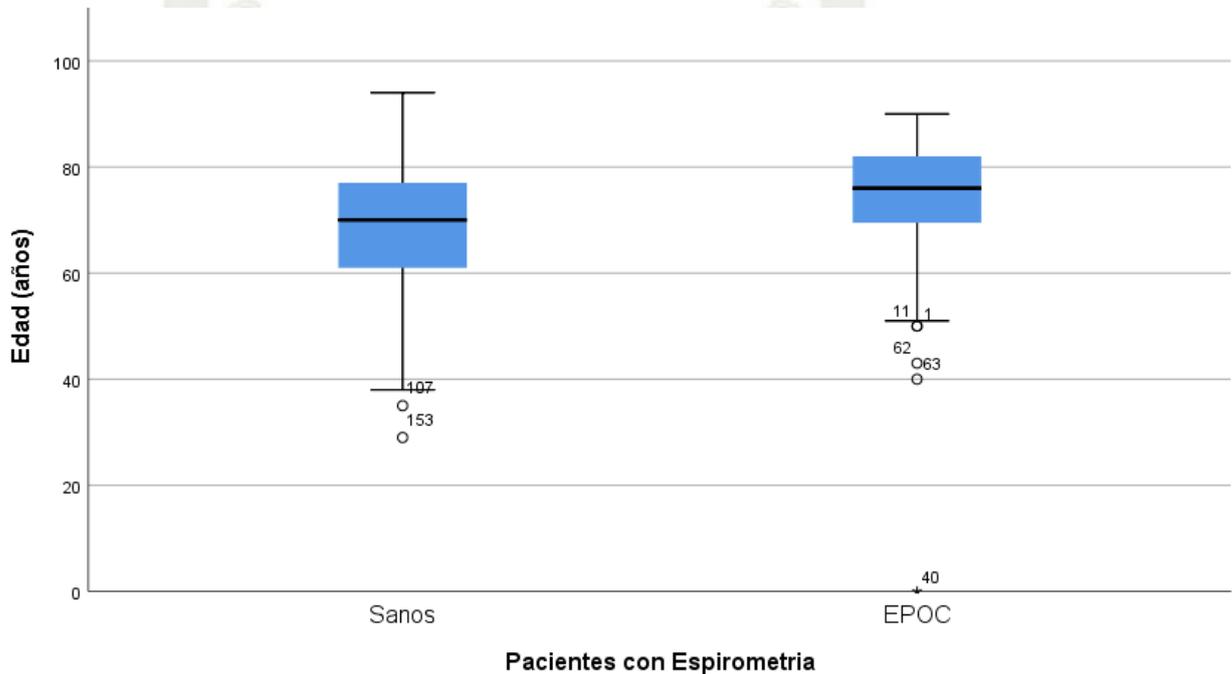
Con los resultados de la prueba de X^2 de Pearson, se demuestra que existe una relación estadísticamente significativa, ($P = 0,021$), entre el hábito de fumar y pacientes con EPOC. Se sabe que esta enfermedad tiene como factor de riesgo el hábito de fumar.

Con los resultados de la prueba de X^2 de Pearson, se demuestra que existe una relación estadísticamente significativa, ($P < 0,001$), entre el grado de disnea y EPOC. Se sabe que esta enfermedad tiene como consecuencia el aumento de disnea.

**“MARCADORES PREDICTORES DE RIESGO PARA TUBERCULOSIS
PULMONAR VS EPOC EN PACIENTES EN HOSPITAL HNCASE- AREQUIPA-
PERÚ DEL 2017 AL 2019”**

Gráfico 1.

Relación entre las edades de los pacientes con espirometría

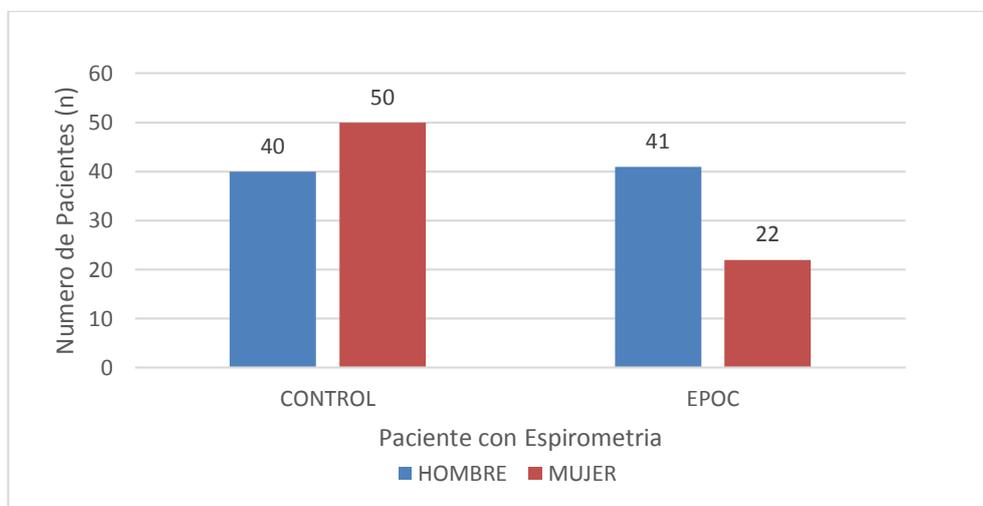


Al observar el gráfico 1, el diagrama de caja, se aprecia la mediana de la edad tanto en pacientes sanos como en pacientes con EPOC. El grupo con EPOC consistió en 63 pacientes, y el grupo control tenía 90 pacientes. La mediana de edad de los pacientes sanos y EPOC fue de 68 y 73 años, respectivamente.

**“MARCADORES PREDICTORES DE RIESGO PARA TUBERCULOSIS
PULMONAR VS EPOC EN PACIENTES EN HOSPITAL HNCASE- AREQUIPA-
PERÚ DEL 2017 AL 2019”**

Gráfico 2.

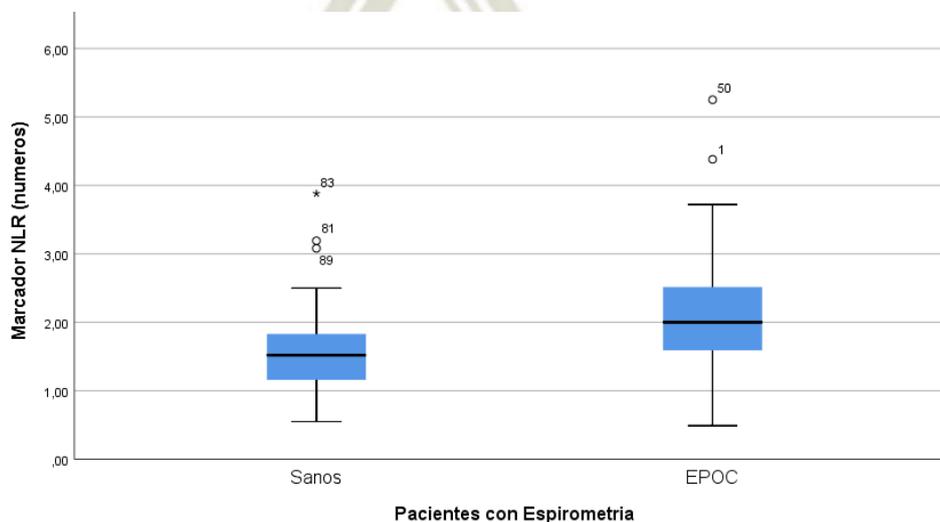
Relación del género con población estudiada según espirometría



En la gráfico 2, se observa la media del marcador NLR según pacientes sanos y con EPOC, con un total de 90 pacientes sanos, de los cuales el 44% eran hombres y el 56% eran mujeres, mientras que de los 63 pacientes con EPOC, el 65% eran hombres y 35% eran mujeres.

Gráfico 3.

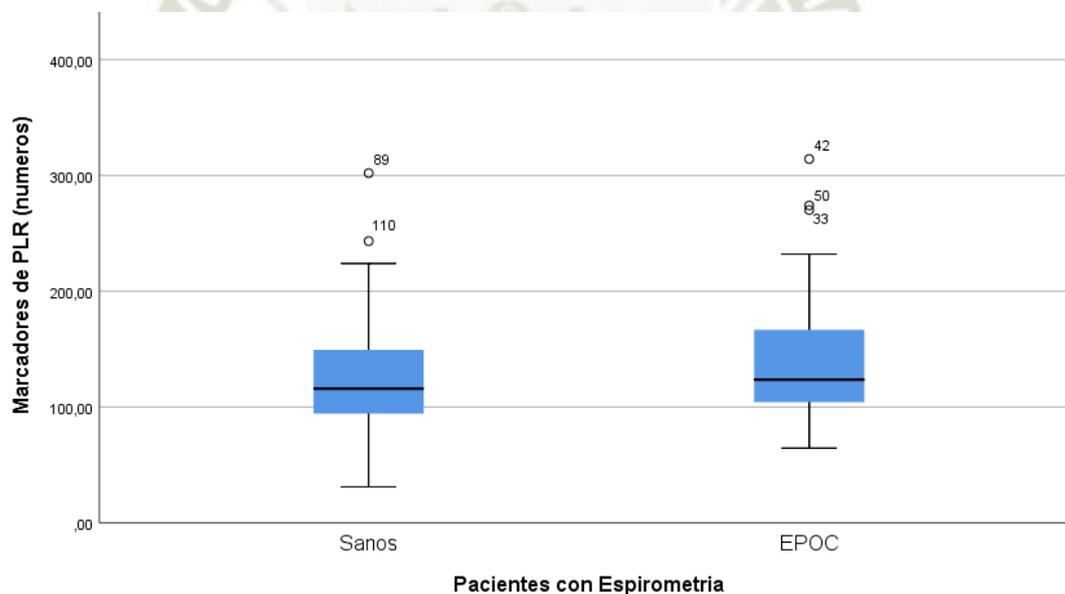
Relación entre el marcador NLR y los pacientes con espirometría



**“MARCADORES PREDICTORES DE RIESGO PARA TUBERCULOSIS
PULMONAR VS EPOC EN PACIENTES EN HOSPITAL HNCASE- AREQUIPA-
PERÚ DEL 2017 AL 2019”**

Como se puede apreciar en el gráfico 3, donde se compara el valor de NLR con pacientes sanos y con EPOC, la media más desviación estándar en pacientes control es de 1.56 ± 0.57 , mientras que en pacientes con EPOC, es de 2.14 ± 0.89 , a la vez que se puede observar una diferencia entre ambas.

Gráfico 4.
Relación de marcadores PLR con pacientes con espirometría

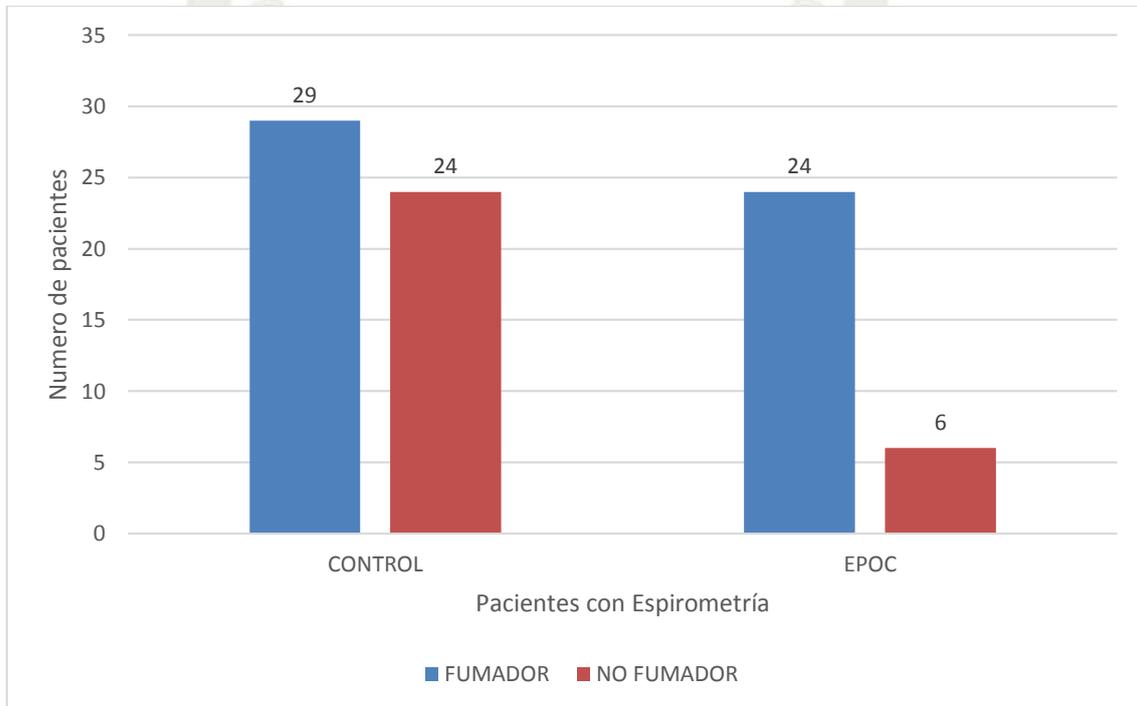


Como se puede apreciar en el gráfico 4, donde se compara en valor del marcador PLR en pacientes sanos y con EPOC, la media de pacientes más desviación estándar en pacientes sanos es de 123.42 ± 45.79 , mientras que en EPOC, es de 140.67 ± 53.22 , a la vez que se puede observar una diferencia entre ambas.

**“MARCADORES PREDICTORES DE RIESGO PARA TUBERCULOSIS
PULMONAR VS EPOC EN PACIENTES EN HOSPITAL HNCASE- AREQUIPA-
PERÚ DEL 2017 AL 2019”**

Grafico 5.

Relación de fumar con pacientes que cuentan con espirometría

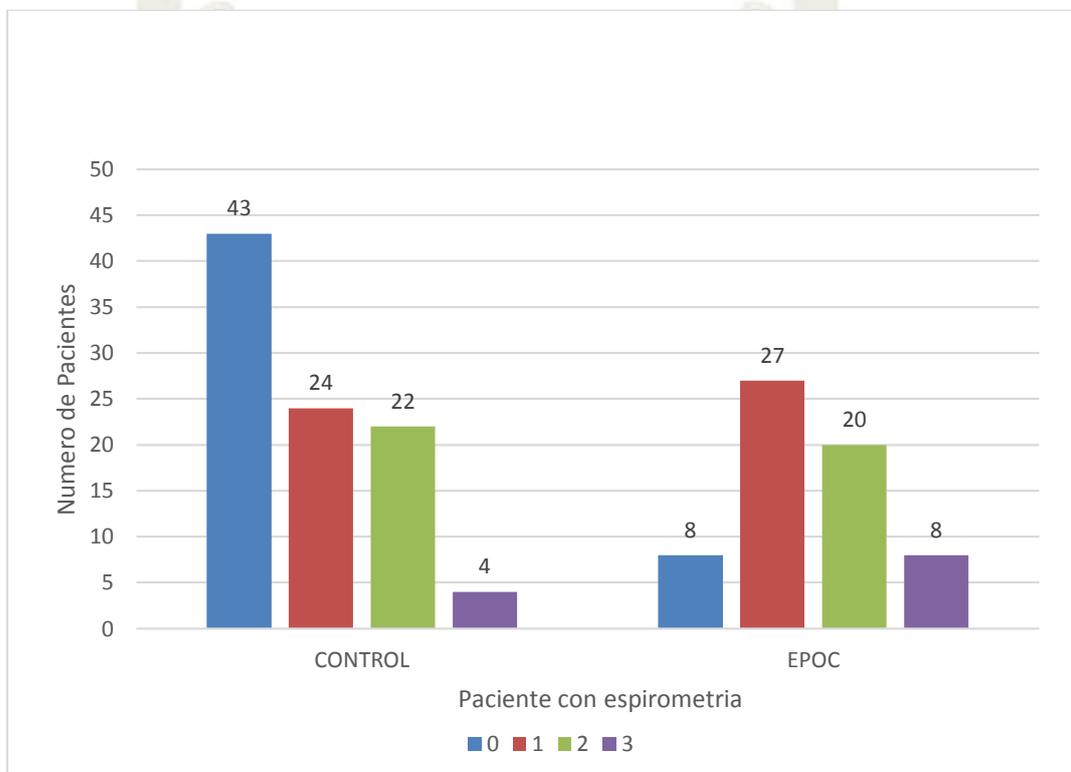


Como se observa en la grafico 5, la relación del hábito de fumar y pacientes con EPOC, del total de 53 pacientes sanos, el 55% eran fumadores y el 45% eran no fumadoras, mientras que de los 30 pacientes con EPOC, el 80% eran fumadores y 20% no eran fumadores.

**“MARCADORES PREDICTORES DE RIESGO PARA TUBERCULOSIS
PULMONAR VS EPOC EN PACIENTES EN HOSPITAL HNCASE- AREQUIPA-
PERÚ DEL 2017 AL 2019”**

Grafico 6.

Relación del grado de disnea con pacientes con espirometría



Como se observa en la grafico 6, donde se relaciona el grado de disnea con EPOC, del total de 93 pacientes sanos, el 84.3% no tenía disnea y el 47.1% tenían disnea grado 1, el 52.4% tenían disnea grado 2, el 33.3% tenían disnea grado 3, mientras que de los 63 pacientes con EPOC, el 15.7% no tenía disnea y el 52.9% tenían disnea grado 1, el 47.6% tenían disnea grado 2, el 66.7% tenían disnea grado 3.

**“MARCADORES PREDICTORES DE RIESGO PARA TUBERCULOSIS
PULMONAR VS EPOC EN PACIENTES EN HOSPITAL HNCASE- AREQUIPA-
PERÚ DEL 2017 AL 2019”**

Tabla 2.

**Relación entre el marcador NLR y grados de EPOC diagnosticados por
espirometría**

| MARCADOR | GRADO DE ESPIROMETRÍA | | | | | TOTAL |
|--------------|-----------------------|---------------|------------------------|--------------|--------------|----------------|
| | NORMAL n (%) | 1 n (%) | 2 n (%) | 3 n (%) | 4 n (%) | |
| NLR ≥2.7 | 3 (3,2%) | 3 (21,4%) | 7 (22,6%) | 4 (30,8%) | 1 (20,0%) | 18 (11,5%) |
| NLR <2.7 | 90 (96,8%) | 11 (78,6%) | 24 (77,4%) | 9 (69,2%) | 4 (80,0%) | 138 (88,5%) |
| TOTAL | 93 | 14 | 31 | 13 | 5 | 156 |
| | $X^2 = 16,4$ | | $X^2_{critico} = 0,71$ | | $p=0.003$ | |

Fuente: el autor

Según la tabla 2, donde se indica la relación del NLR tomando como punto de corte 2.7 con el EPOC diagnosticado por espirometría, los pacientes en total tienen 85,5% con NLR < 2.7 y 11,5% con NLR ≥2.7.

De la población total el 59,62% son pacientes sanos, de los cuales solo el 1.92% presentó valor de NLR ≥ 2.7.

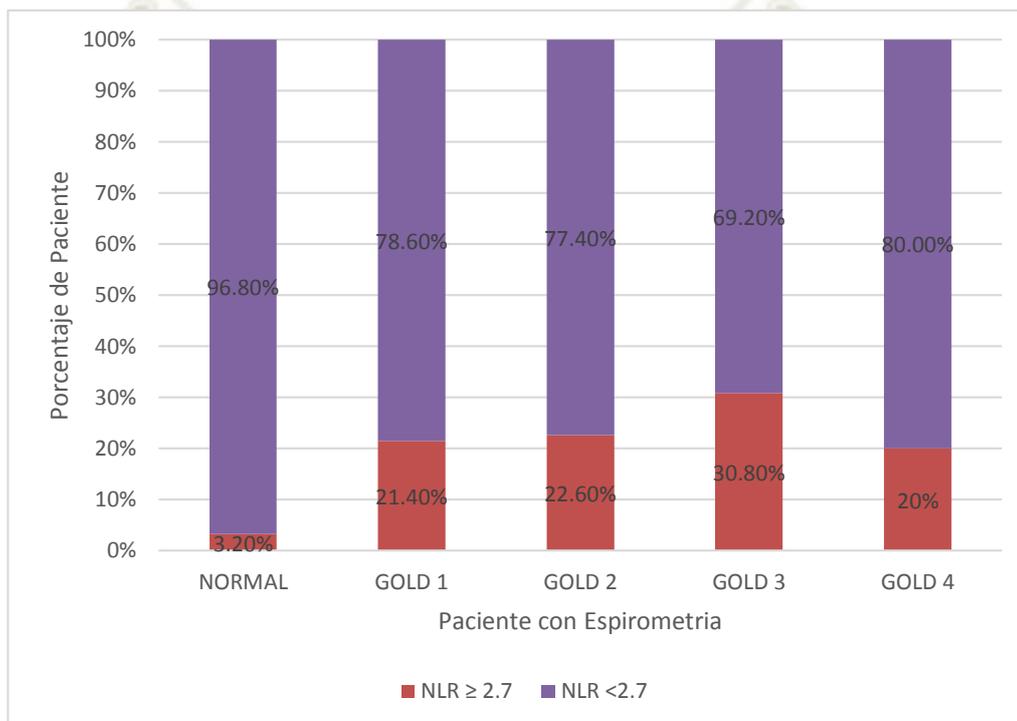
Se puede apreciar como con el corte del valor de NLR ≥ 2.7 del total de 93 pacientes sanos solo es positivo 3 de ellos que representan el 3,2%, sin embargo, según la clasificación GOLD, para medir el grado de severidad del EPOC por medio del VEF₁, se ve que el 19,87% se clasificó como GOLD2, es decir con moderada severidad y de ellos NLR ≥ 2.7, fue de 4.48%.

De acuerdo a prueba de χ^2 de Pearson, existe relación significativa ($p=0,003$) entre los marcadores de NLR y los grados de EPOC, diagnosticados por espirometría, según clasificación de severidad por GOLD.

**“MARCADORES PREDICTORES DE RIESGO PARA TUBERCULOSIS
PULMONAR VS EPOC EN PACIENTES EN HOSPITAL HNCASE- AREQUIPA-
PERÚ DEL 2017 AL 2019”**

Gráfico 7.

**Relación entre el marcador NLR y grados de EPOC diagnosticados por
espirometría**



Según el gráfico 7, donde se relaciona el marcador NLR y grados de EPOC diagnosticados por espirometría expresando en porcentajes los valores de $NLR \geq 2.7$, pacientes con espirometría normal son 3.2%, 21.4% son GOLD1, 22.6 %son GOLD2, 30.8% son GOLD3, 20% son GOLD4. Teniendo alrededor del 21% en pacientes con EPOC positivo con ese marcador

Los valores expresados en porcentaje de $NLR < 2.7$ son en pacientes sanos son 95.8%, 78% son GOLD1, 77.4 %son GOLD2, 69.2% son GOLD3, 80% son GOLD4.

**“MARCADORES PREDICTORES DE RIESGO PARA TUBERCULOSIS
PULMONAR VS EPOC EN PACIENTES EN HOSPITAL HNCASE- AREQUIPA-
PERÚ DEL 2017 AL 2019”**

Tabla 3.

Relación entre el marcador NLR y antecedentes de haber sido fumador

| TOTAL | ANTECEDENTES DE FUMAR | | TOTAL |
|--------------|------------------------|--------------|--------------|
| | FUMADOR | NO FUMADOR | |
| | n % | n % | |
| NLR <2.7 | 45 84.90% | 28 93.30% | 73 88.00% |
| NLR ≥ 2.7 | 8 15.10% | 2 6.70% | 10 12.00% |
| TOTAL | 53 | 30 | 83 |
| $X^2 = 1,28$ | $X^2_{critico} = 0,04$ | | $p=0.25$ |

Fuente: el autor

Según la tabla 3, donde se observa la relación entre el marcador NLR y antecedentes de haber sido fumador, del total de pacientes el 12% tiene un NLR ≥ 2.7 y 88% tiene en NLR < 2.7.

Se puede apreciar de que de 53 pacientes fumadores solo el 15.1%, son positivos a el valor de NLR ≥ 2.7.

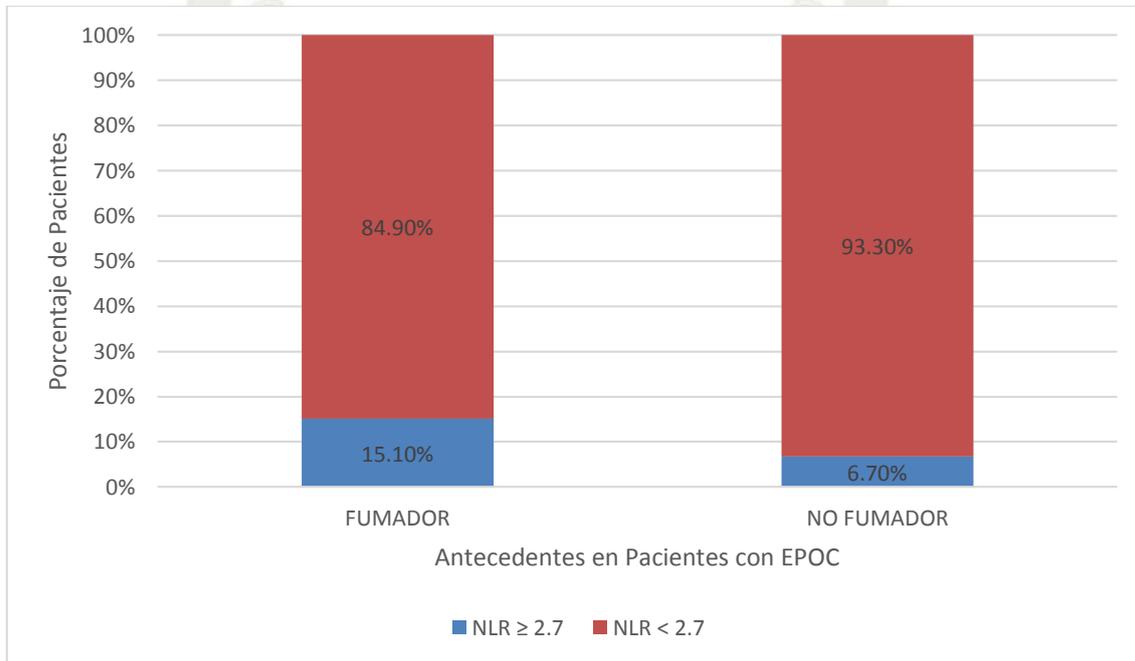
El 63% de todos los pacientes, son sanos. Y solo el 9.6% da positivo a ese marcador NLR ≥ 2.7.

De acuerdo a prueba de x^2 de Pearson, no existe relación significativa ($p= 0.25$) entre los marcadores de NLR Y antecedentes de ser fumador

**“MARCADORES PREDICTORES DE RIESGO PARA TUBERCULOSIS
PULMONAR VS EPOC EN PACIENTES EN HOSPITAL HNCASE- AREQUIPA-
PERÚ DEL 2017 AL 2019”**

Grafico 8.

Relación entre el marcador NLR y antecedentes de fumar



En el grafico 8, observamos la relación entre el marcador NLR y antecedentes de fumar, donde el NLR ≥ 2.7 tiene porcentajes bajos en tanto en fumadores como en no fumadores, 15% de los fumadores tiene un NLR positivo y 84.9% negativo, de los pacientes no fumadores.

**“MARCADORES PREDICTORES DE RIESGO PARA TUBERCULOSIS
PULMONAR VS EPOC EN PACIENTES EN HOSPITAL HNCASE- AREQUIPA-
PERÚ DEL 2017 AL 2019”**

Tabla 4.
**Relación entre el marcador NLR y el género en pacientes estudiados por
EPOC**

| MARCADOR | GENERO | | TOTAL |
|----------------|--------------|--------------|-------------------------|
| | HOMBRE | MUJER | |
| | n % | n % | |
| NLR ≥ 2.7 | 10 12.30% | 5 6.90% | 15 9.80% |
| NLR < 2.7 | 71 87.70% | 67 93.10% | 138 90.20% |
| TOTAL | 81 | 72 | 153 |
| $X^2 = 1,25$ | | | $X^2_{critico} = 0,004$ |
| | | | $p=0.262$ |

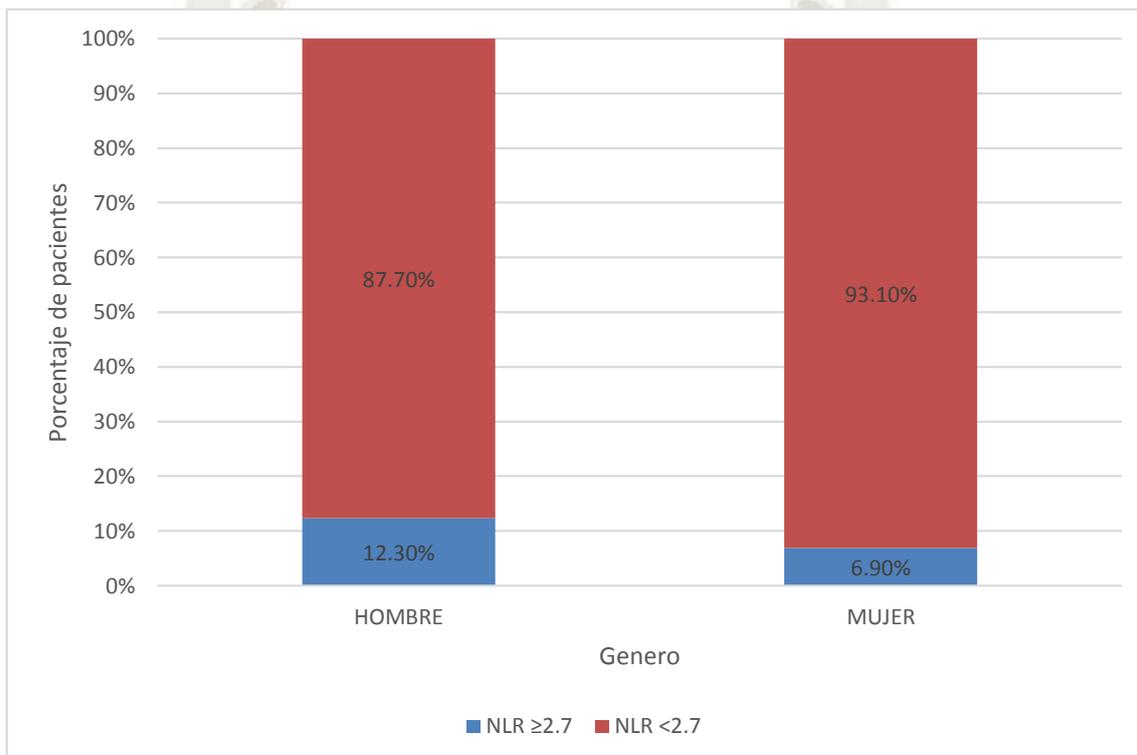
Fuente: el autor

En esta tabla 4, se aprecia la relación del marcador NLR y el género, podemos apreciar como el 53% del total de pacientes es varón y solo el 7% es positivo a esta prueba, frente al 47% de mujeres del total de pacientes, solo el 3 % de la población de mujeres es positivo para este marcador.

De acuerdo a prueba de x^2 de Pearson, no existe relación estadísticamente significativa ($p= 0.262$), entre los marcadores de NLR y antecedentes de ser fumador.

**“MARCADORES PREDICTORES DE RIESGO PARA TUBERCULOSIS
PULMONAR VS EPOC EN PACIENTES EN HOSPITAL HNCASE- AREQUIPA-
PERÚ DEL 2017 AL 2019”**

Gráfico 9.
Relación entre el marcador NLR y el género



Según el gráfico 9, donde se aprecia la relación entre el marcador NLR y el género, en el gráfico expresando en porcentajes los valores de $NLR \geq 2.7$ positivos, en pacientes varones es de 12.3%, y $NLR < 2.7$ es de 87.7%, en las mujeres el porcentaje de positivos es aún menor 6.9% y negativos es un 93.1%.

**“MARCADORES PREDICTORES DE RIESGO PARA TUBERCULOSIS
PULMONAR VS EPOC EN PACIENTES EN HOSPITAL HNCASE- AREQUIPA-
PERÚ DEL 2017 AL 2019”**

Tabla 5.

Determinar la sensibilidad y la especificidad de la prueba

| MARCADOR NLR | ESPIROMETRIA | | TOTAL |
|-----------------|--------------|----|-------|
| | + | - | |
| NLR \geq 2.7 | 15 | 3 | 18 |
| NLR $<$ 2.7 | 48 | 90 | 138 |
| TOTAL | 63 | 93 | 156 |

S: 23,8% E : 96,77%

Fuente: el autor

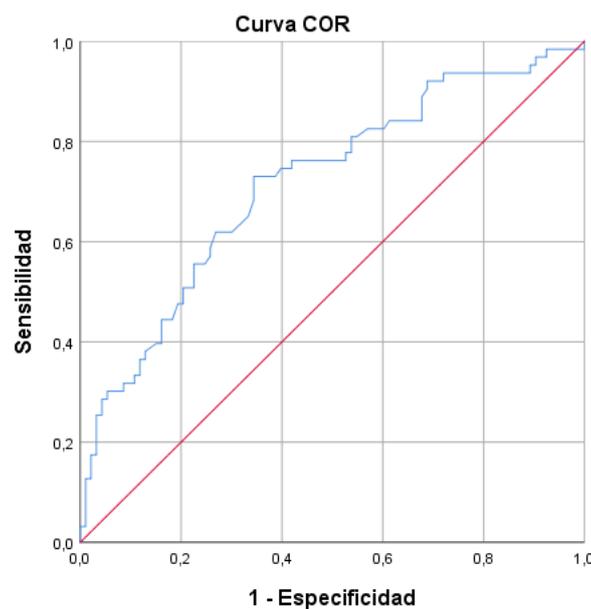
En la tabla 5, vemos que el marcador de corte de NLR \geq 2.7, tiene una sensibilidad de 23,8 una especificidad de 96,8%, un valor predictivo positivos de 83,3%, con un valor predictivo negativo de 65,2%, con un 3,2% de falsos positivos, y un 76,2% verdaderos negativos.

Podemos apreciar que este valor de corte nos ayudaría, para estar seguros de que un paciente no tiene la enfermedad, sin embargo, tiene una baja sensibilidad una baja capacidad de diagnóstico.

**“MARCADORES PREDICTORES DE RIESGO PARA TUBERCULOSIS
PULMONAR VS EPOC EN PACIENTES EN HOSPITAL HNCASE- AREQUIPA-
PERÚ DEL 2017 AL 2019”**

Figura 2.

Curva COR para la prueba NLR como marcador predictor de riesgo, en pacientes con EPOC



Se generó una curva característica operativa del receptor para determinar la sensibilidad y especificidad de NLR. Se identificó un $NLR \geq 1.68$ como el valor óptimo de corte para discriminar el diagnóstico de EPOC, produciendo 73% de sensibilidad, 66% de especificidad, 68% de valor predictivo positivo y 71% de valor predictivo negativo. Según este valor de corte, la precisión de la prueba NLR para distinguir a pacientes con EPOC de control fue del 71%. El AUC de NLR (0,71; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,63 a 0,79).

**“MARCADORES PREDICTORES DE RIESGO PARA TUBERCULOSIS
PULMONAR VS EPOC EN PACIENTES EN HOSPITAL HNCASE- AREQUIPA-
PERÚ DEL 2017 AL 2019”**

Tabla 6.

Características demográficas, laboratorio y antecedentes de la población en estudio de tuberculosis

| CARACTERISTICAS | CONTROL | PTB | P-value | PE |
|--------------------------------|----------------|---------------|----------------|------------|
| Años (edad) | 57 (7–83) | 48 (16–86) | 0.168 | U M-W |
| Sexo (hombre/mujer) | 40/26 | 44/16 | 0.13 | χ^2 P |
| NLR | 2.39±1.66 | 5.61±4.98 | <0.001 | U M-W |
| PLR | 173.19±92.48 | 350.82±295.95 | <0.001 | U M-W |
| BK - /+ | 60/5 | 09/26. | <0.001 | χ^2 P |
| ++/+++ | 1/0 | 09/16. | | |
| Muestra E/A | 54/12 | 55/5 | 0.106 | χ^2 P |
| Antecedentes: Si PTB/No PTB | 26/25 | 39/15 | 0.013 | χ^2 P |
| Inmunosupresión | 15 | 6 | | |

Nota: Los datos son presentados como media (rango), media ± desviación estándar, o n.

Abreviaturas: NLR, relación de neutrófilos a linfocitos; PLR, relación plaquetas-linfocitos; E/A, Espudo/ Aspirado Bronquial; PTB, Tuberculosis Pulmonar; PE, Prueba Estadística; U M-W U de Mann-Whitney; χ^2 P, Prueba χ^2 de Pearson

Se realizó la prueba de U de Mann-Whitney para relacionar el edad de los pacientes, con enfermedad de PTB, ya que las variables numéricas continuas no tenían una distribución normal, donde se no se encontró una relación estadísticamente significativa ($P > 0,05$), entre la edad y la enfermedad de Tuberculosis Pulmonar.

Con los resultados de la prueba de X^2 de Pearson esto demuestra que no existe una relación estadísticamente significativa, ($P > 0,05$), entre el sexo y TBC. Se sabe que esta enfermedad no tiene prevalencia por el sexo ya que es un proceso infeccioso.

Se realizó la prueba de U de Mann-Whitney para relacionar el marcador NLR con enfermedad de PTB, donde se encontró una relación estadísticamente significativa entre las medianas del marcador NLR para pacientes sanos y las medianas del marcador NLR para pacientes con PTB ($P < 0.001$).

Se realizó la prueba de U de Mann-Whitney para relacionar el marcador PLR con enfermedad de PTB, se encontró una relación estadísticamente significativa entre las medianas del marcador PLR para pacientes sanos y las medianas del marcador PLR para pacientes con PTB ($P < 0.001$).

Con los resultados de la prueba de X^2 de Pearson esto demuestra que existe una relación estadísticamente significativa, ($P < 0,001$), entre pacientes con cultivo y bk. Se sabe que esta enfermedad tiene como ayuda al diagnóstico la baciloscopia ya que es rápido.

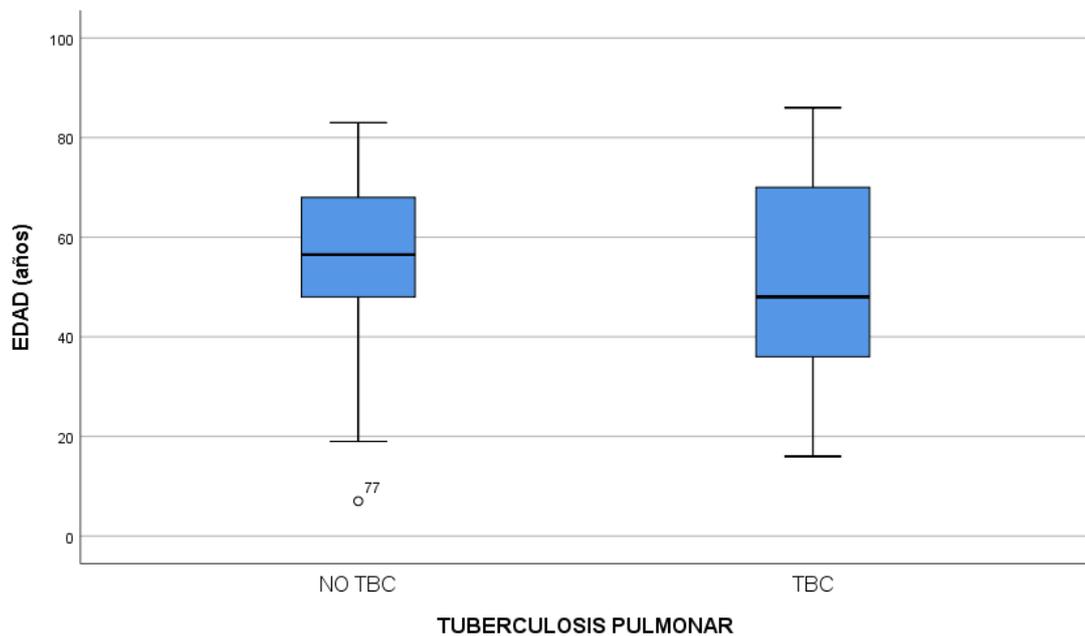
Con los resultados de la prueba de X^2 de Pearson esto demuestra que no existe una relación estadísticamente significativa, ($P = 0,106$), entre la muestra de BK y TBC. Generalmente las muestras tomadas son a través del esputo, pocas son tomadas de secreción bronquial, pero no demuestra que por el tipo de toma de muestra, se encuentren más pacientes con diagnóstico de PTB.

Con los resultados de la prueba de X^2 de Pearson esto demuestra que existe una relación estadísticamente significativa, ($P = 0,013$), entre antecedentes de PTB y la enfermedad de tuberculosis pulmonar. Se sabe que esta enfermedad, tiene como factor de riesgo la inmunosupresión.

**“MARCADORES PREDICTORES DE RIESGO PARA TUBERCULOSIS
PULMONAR VS EPOC EN PACIENTES EN HOSPITAL HNCASE- AREQUIPA-
PERÚ DEL 2017 AL 2019”**

Grafico 10.

Relación de los pacientes con tuberculosis pulmonar y la edad

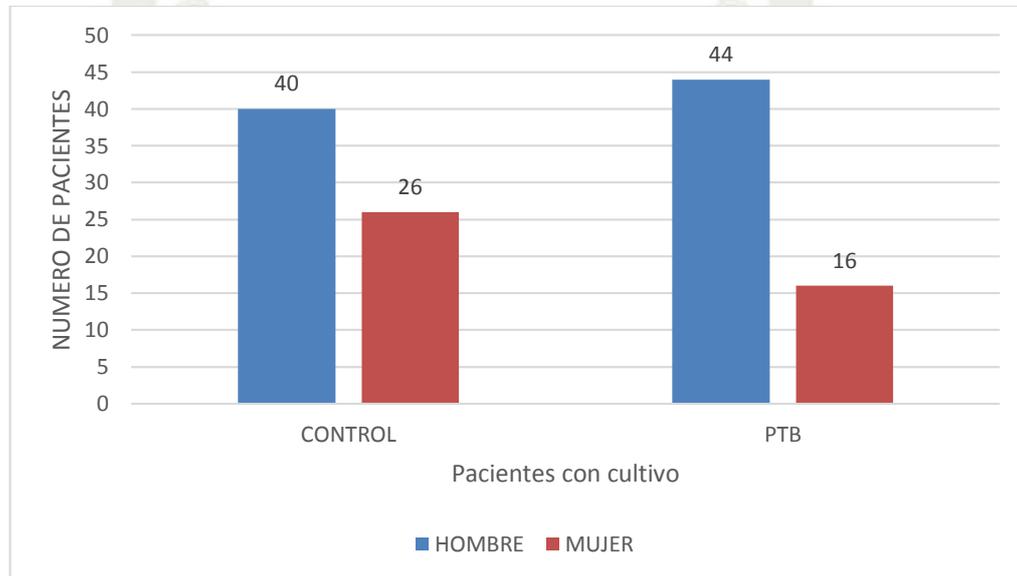


Al observar el gráfico 10, de un total de 126 pacientes que cumplieron, con contar que se habían hecho la prueba de cultivo, cumpliendo los criterios de inclusión se estudiaron en el presente estudio. El grupo con PTB consistió en 60 pacientes, y el grupo control tenía 66 pacientes. La mediana de edad de los pacientes en los grupos de control y PTB fue de 57 y 48 años, respectivamente.

**“MARCADORES PREDICTORES DE RIESGO PARA TUBERCULOSIS
PULMONAR VS EPOC EN PACIENTES EN HOSPITAL HNCASE- AREQUIPA-
PERÚ DEL 2017 AL 2019”**

Gráfico 11.

Relación de la enfermedad de tuberculosis con el género

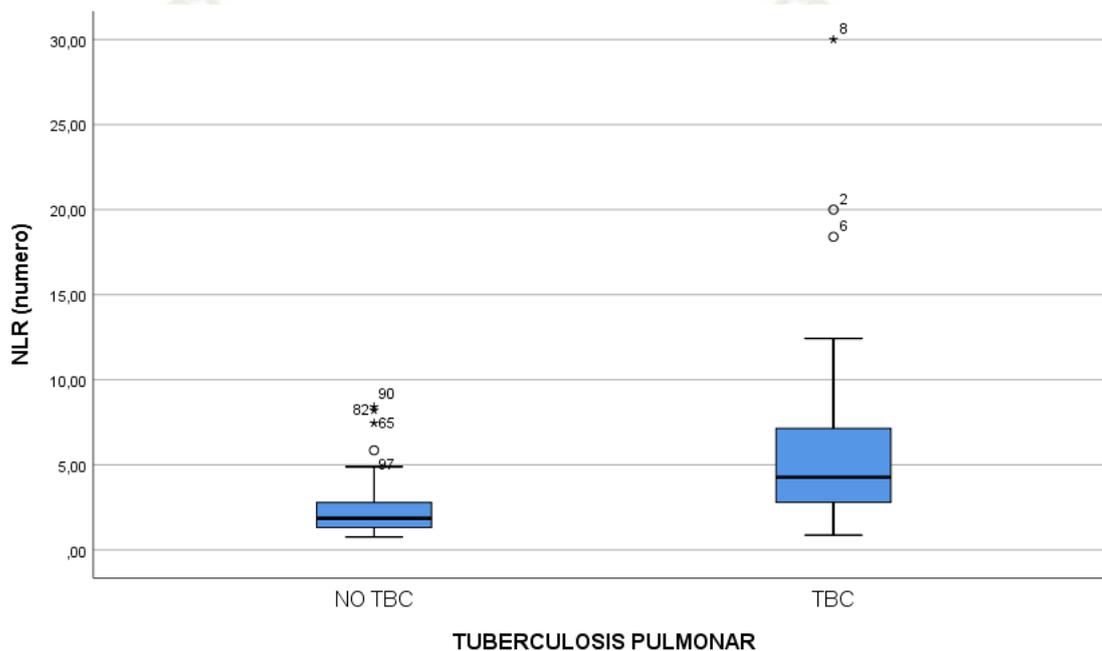


En la grafico 11, se compara enfermedad de tuberculosis con el género, del total de 66 pacientes sanos el 61% eran hombres y el 39% eran mujeres, mientras que de los 60 pacientes con PTB, el 73% eran hombres y 27% eran mujeres.

**“MARCADORES PREDICTORES DE RIESGO PARA TUBERCULOSIS
PULMONAR VS EPOC EN PACIENTES EN HOSPITAL HNCASE- AREQUIPA-
PERÚ DEL 2017 AL 2019”**

Gráfico 12.

Relación entre el marcador NLR y los pacientes con cultivo

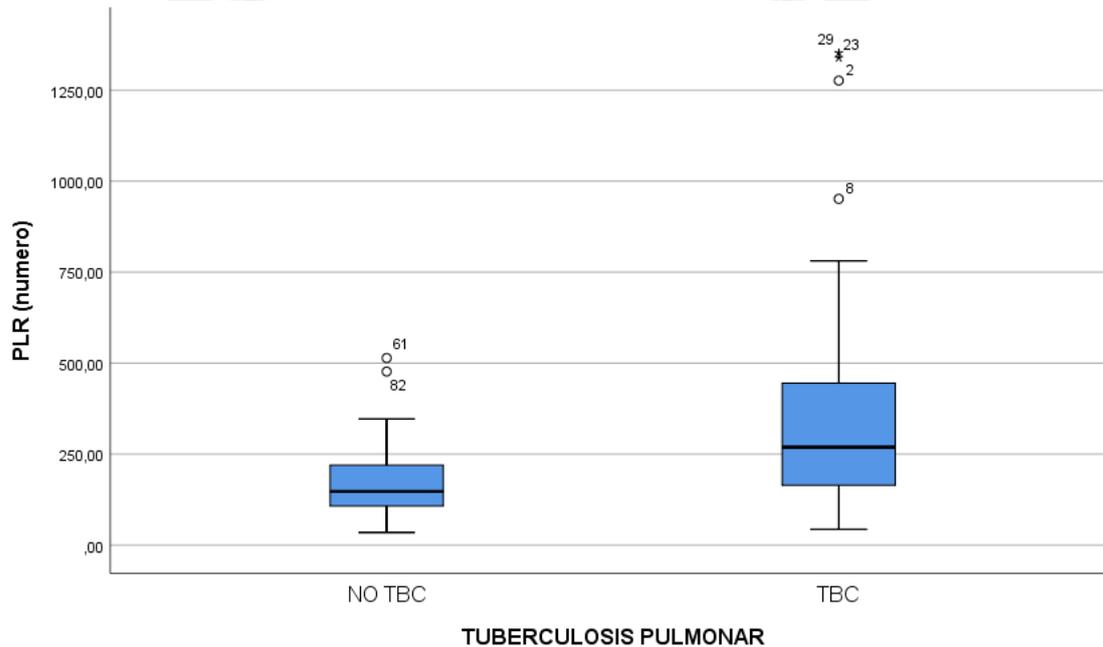


Como se puede apreciar en el gráfico 12, se compara el marcador NLR y los pacientes con tuberculosis, la media de pacientes control es de 2.39 ± 1.66 , mientras que la media de pacientes con PTB, es de 5.61 ± 4.98 , a la vez que se puede observar en este gráfico, una diferencia entre ambas.

**“MARCADORES PREDICTORES DE RIESGO PARA TUBERCULOSIS
PULMONAR VS EPOC EN PACIENTES EN HOSPITAL HNCASE- AREQUIPA-
PERÚ DEL 2017 AL 2019”**

Gráfico 13.

Relación de marcadores PLR con pacientes con cultivo

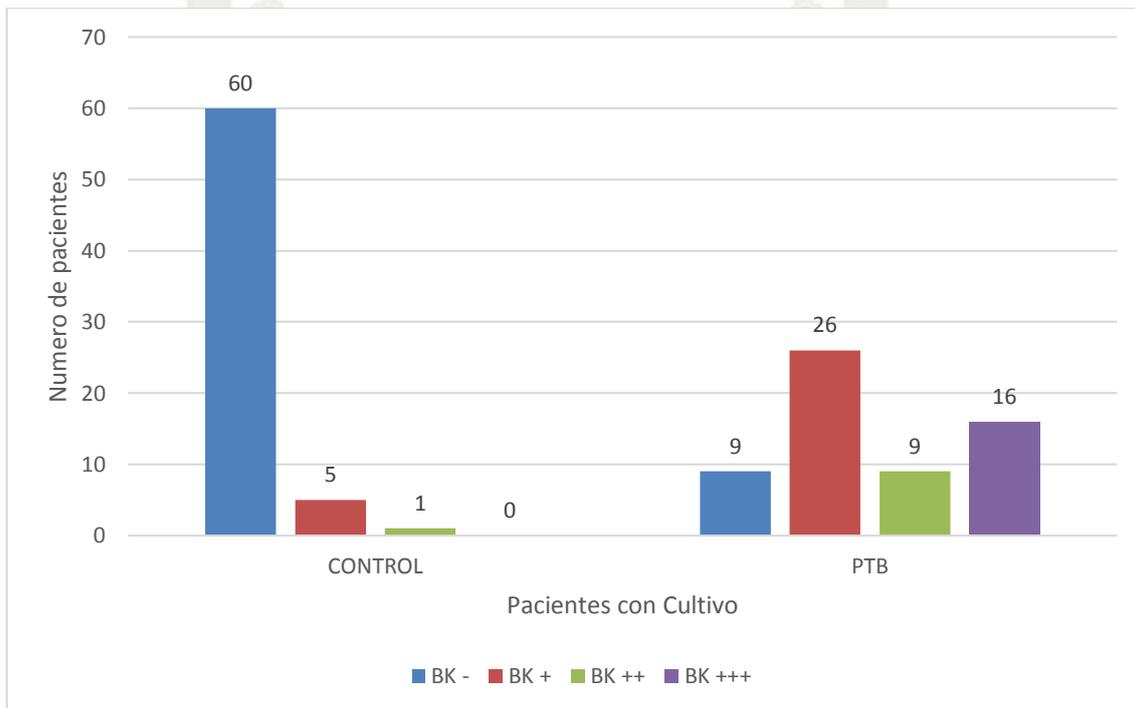


Como se puede apreciar en el grafico 13, donde se compara el marcador PLR y los pacientes con tuberculosis, la media de pacientes control es de 173.19 ± 92.48 , mientras que la media de pacientes con PTB, es de 350.82 ± 295.95 , a la vez que se puede observar una diferencia entre ambas no confirmada.

**“MARCADORES PREDICTORES DE RIESGO PARA TUBERCULOSIS
PULMONAR VS EPOC EN PACIENTES EN HOSPITAL HNCASE- AREQUIPA-
PERÚ DEL 2017 AL 2019”**

Gráfico 14.

Relación de baciloscopia con pacientes con pacientes con cultivo

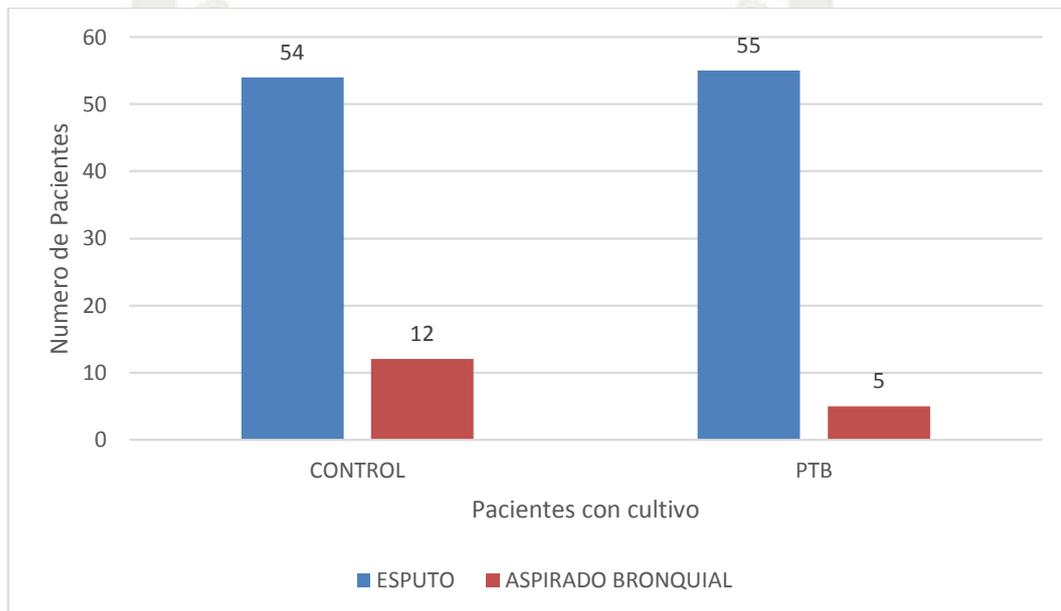


En la grafico 14, donde se observa la relación de las cruces del bk en pacientes con cultivo, del total de 66 pacientes sanos, el 55% contaba con BK - y el 10% fueron falsos positivos de los cuales el 8% tuvieron bk+ y un 2% tuvieron 2% de bk++, en los pacientes con cultivo positivo tuvimos 15% de verdaderos negativos con la prueba de bk, donde el 43% fueron bk+, 15% bk++, y 27% bk+++.

**“MARCADORES PREDICTORES DE RIESGO PARA TUBERCULOSIS
PULMONAR VS EPOC EN PACIENTES EN HOSPITAL HNCASE- AREQUIPA-
PERÚ DEL 2017 AL 2019”**

Gráfico 15.

Relación de muestra tomada y enfermedad de tuberculosis

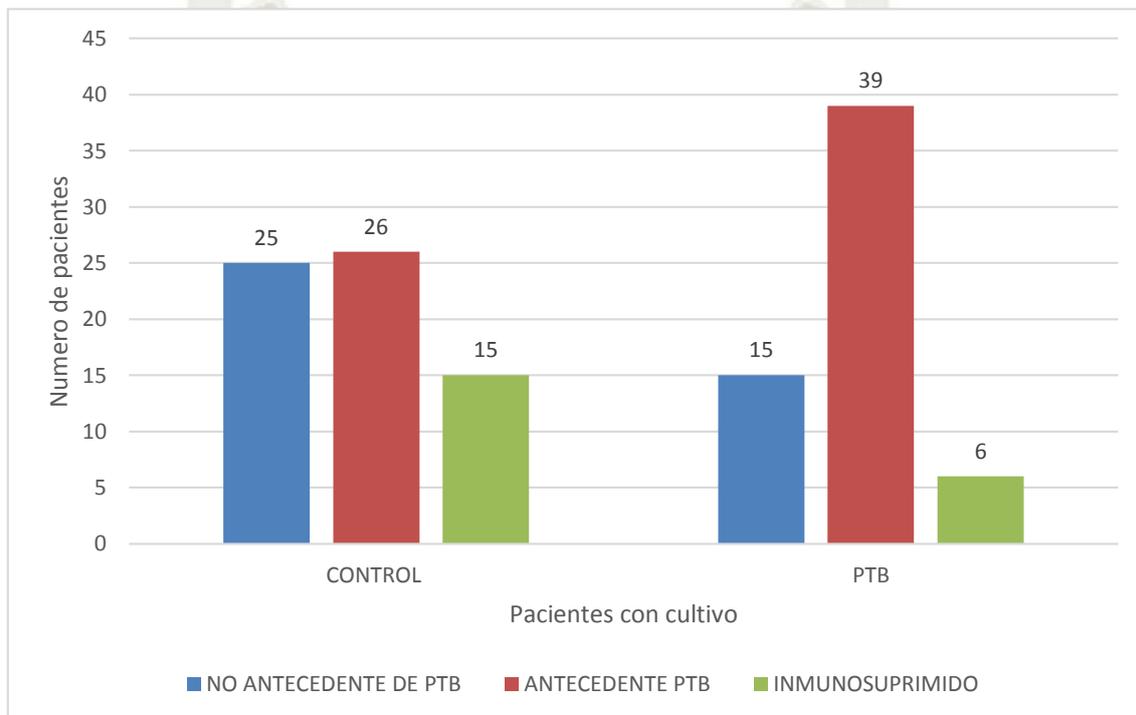


Como se observa en la grafico 15, acerca de la relación del tipo de muestra tomada y enfermedad de tuberculosis, de un total de 66 pacientes sanos el 82% de las muestras fueron por esputo y el 18% eran muestras de aspirado bronquial, mientras que de los 60 pacientes con PTB, el 92% eran muestras de esputo y 8% eran muestras de aspirado bronquial.

**“MARCADORES PREDICTORES DE RIESGO PARA TUBERCULOSIS
PULMONAR VS EPOC EN PACIENTES EN HOSPITAL HNCASE- AREQUIPA-
PERÚ DEL 2017 AL 2019”**

Gráfico 16.

Relación de antecedentes personales con tuberculosis pulmonar



Como se observa en la grafico 16, acerca de la relación de antecedentes personales con tuberculosis pulmonar, de un total de 66 pacientes sanos el 38% no tenían antecedentes de Tuberculosis Pulmonar y el 39% tenían antecedentes de tuberculosis pulmonar previa, y el 23% eran inmunosuprimidos (VIH, pacientes con corticoterapia, DM) mientras que de los 60 pacientes con PTB, 25% no tenían antecedentes de Tuberculosis Pulmonar y el 65% tenían antecedentes de tuberculosis pulmonar previa, y el 10% eran no inmunocompetentes.

Del total de la población 31% que tuvieron antecedente de tuberculosis hicieron tuberculosis pulmonar nuevamente, y 21% que también tuvieron antecedente de tuberculosis no volvieron a hacer tuberculosis pulmonar nuevamente.

**“MARCADORES PREDICTORES DE RIESGO PARA TUBERCULOSIS
PULMONAR VS EPOC EN PACIENTES EN HOSPITAL HNCASE- AREQUIPA-
PERÚ DEL 2017 AL 2019”**

Tabla 7.

Relación entre el marcador NLR y el grado de severidad en el cultivo

| MARCADOR | CULTIVO | | | | TOTAL |
|---------------------|------------------|------------------------|-------------------|--------------------|--------------|
| | CULTIVO - n % | CULTIVO + n % | CULTIVO ++ n % | CULTIVO +++ n % | |
| NLR ≥ 2.72 | 17 25.80% | 33 78.60% | 5 71.40% | 9 81.80% | 64 50.80% |
| NLR <2.72 | 49 74.20% | 9 21.40% | 2 28.60% | 2 18.20% | 62 49.20% |
| TOTAL | 66 | 42 | 7 | 11 | 126 |
| | $X^2 = 34,94$ | $X^2_{critico} = 0,35$ | $p < 0,001$ | | |

Fuente: el autor

En la tabla 7, que muestra la relación entre el marcador NLR y el grado de severidad en el cultivo los pacientes, el total de los pacientes tienen 51% en NLR ≥ 2.72 y 49% tiene un NLR <2.72.

De la población total el 52% son pacientes sanos, de los cuales solo el 13% presento valor de NLR ≥ 2.72.

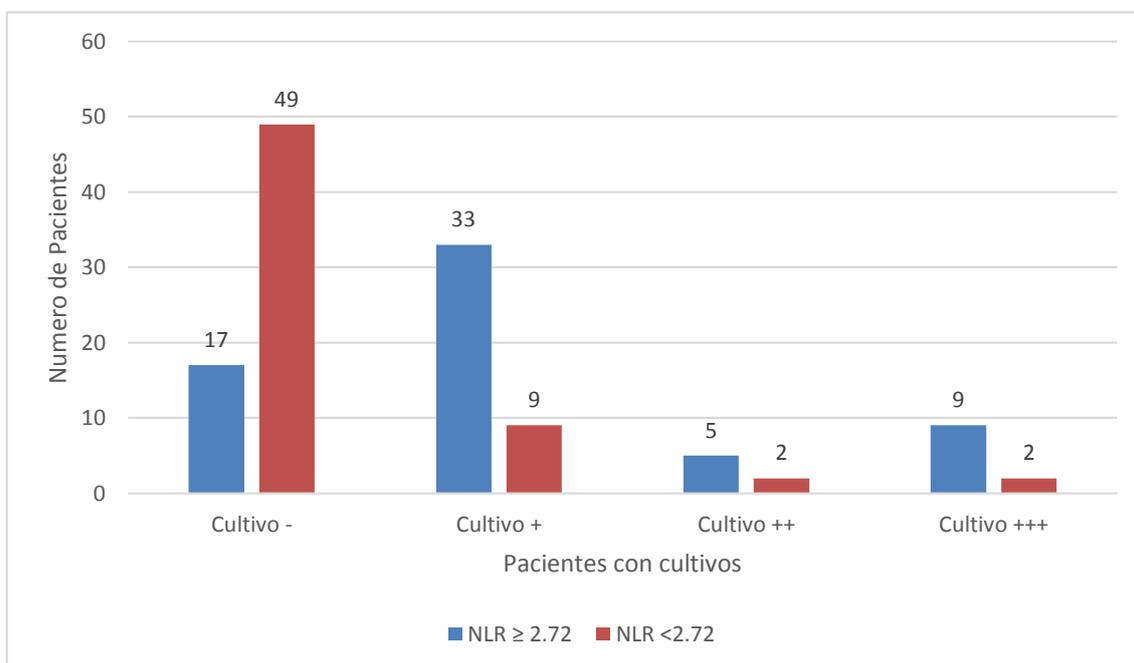
Se puede apreciar como con el corte del valor de NLR ≥ 2.72 del total de 66 pacientes sanos solo es positivos 17 de ellos que representan el 26%, sin embargo, según la clasificación de cruces de los cultivos, según las colonias encontradas, se observa que el 33% se clasifico como cultivo +, y de ellos NLR ≥ 2.72, fue de 78,6%.

De acuerdo a prueba de χ^2 de Pearson, existe relación significativa ($p < 0,05$) entre los marcadores de NLR y las cruces de los cultivos, diagnosticados por cultivo, como Gold estándar de PTB.

**“MARCADORES PREDICTORES DE RIESGO PARA TUBERCULOSIS
PULMONAR VS EPOC EN PACIENTES EN HOSPITAL HNCASE- AREQUIPA-
PERÚ DEL 2017 AL 2019”**

Gráfico 17.

Relación entre el marcador NLR y el grado de severidad en el cultivo



Como se puede apreciar en el grafico 17, de los 66 de pacientes sanos, el NLR \geq 2.72 fue del 26 %, y de NLR $<$ 2.72 fue 74%, sin embargo en de los 60 pacientes con cultivos positivos el NLR \geq 2.72 fue el 78% y e NLR $<$ 2.72, fue de 22%.

Se observa que de pacientes con cultivo positivo, el cultivo + fue de 55%, el cultivo ++ fue de 8%, el cultivo +++ fue de 15%.

**“MARCADORES PREDICTORES DE RIESGO PARA TUBERCULOSIS
PULMONAR VS EPOC EN PACIENTES EN HOSPITAL HNCASE- AREQUIPA-
PERÚ DEL 2017 AL 2019”**

Tabla 8.

Relación entre el marcador NLR y antecedentes de pacientes estudiados por cultivo

| MARCADOR | ANTECEDENTES | | | TOTAL |
|--------------|------------------------|-------------------------|------------------|--------------|
| | SIN ANTECEDENTE DE PTB | ANTECEDENTE DE PTB | INMUNOSUPRIMIDOS | |
| | n % | n % | n % | |
| NLR ≥ 2.72 | 38 58.50% | 16 40.00% | 10 47.60% | 64 50.80% |
| NLR <2.72 | 27 41.50% | 24 60.00% | 11 52.40% | 62 49.20% |
| TOTAL | 65 | 40 | 21 | 126 |
| $X^2 = 3,47$ | | $X^2_{critico} = 0,103$ | $p=0, 176$ | |

Fuente: el autor

Según la tabla 8, donde se aprecia la relación entre el marcador NLR y antecedentes de pacientes estudiados por cultivo, del total de pacientes 51% tiene un NLR ≥ 2.72 y 49% tiene en NLR < 2.72.

Se puede apreciar de que de 40 pacientes con antecedentes de PTB, solo el 40%, son positivos a el valor de NLR ≥ 2.7 y el 60% tienen un NLR < 2.72.

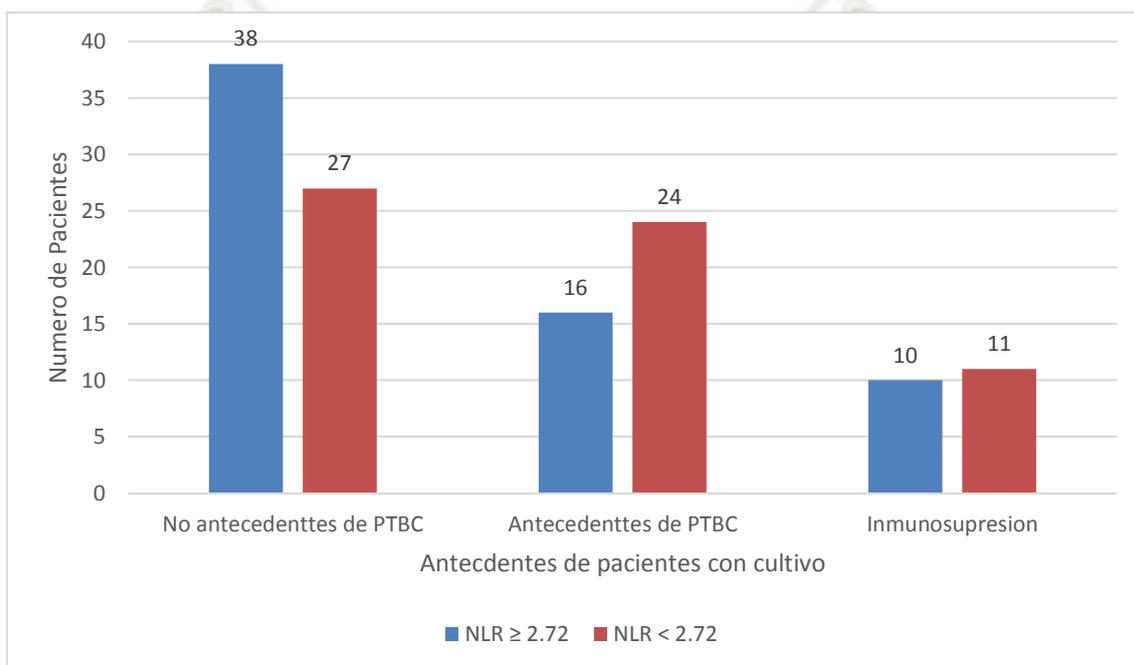
El 52% de todos los pacientes, no tienen antecedentes de PTB. Y solo el 30% del total de la población fue positivo a ese marcador NLR ≥ 2.72.

De acuerdo a prueba de x^2 de Pearson, no existe relación significativa ($p= 0,176$) entre los marcadores de NLR y antecedentes de personas con tuberculosis.

**“MARCADORES PREDICTORES DE RIESGO PARA TUBERCULOSIS
PULMONAR VS EPOC EN PACIENTES EN HOSPITAL HNCASE- AREQUIPA-
PERÚ DEL 2017 AL 2019”**

Gráfico 18.

Relación entre el marcador NLR y antecedentes de pacientes estudiados por cultivo



En el grafico 18 observamos, que la relación entre el marcador NLR y antecedentes de pacientes estudiados por cultivo, de los 65 pacientes sin antecedentes de PTB, 59% tienen $NLR \geq 2.72$ y 41% tienen $NLR < 2.72$, de los 40 pacientes con antecedentes de PTB, 40% tienen $NLR \geq 2.72$ y 60% tienen $NLR < 2.72$, de los 65 pacientes con inmunosupresión, 48% tienen $NLR \geq 2.72$ y 52% tienen $NLR < 2.72$.

**“MARCADORES PREDICTORES DE RIESGO PARA TUBERCULOSIS
PULMONAR VS EPOC EN PACIENTES EN HOSPITAL HNCASE- AREQUIPA-
PERÚ DEL 2017 AL 2019”**

Tabla 9.

Relación entre el marcador NLR y el género en pacientes en estudio de tuberculosis

| MARCADOR | GÉNERO | | TOTAL |
|--------------------------------------|---------------|--------------|--------------|
| | HOMBRE n % | MUJER n % | |
| NLR ≥ 2.72 | 44 52.40% | 20 47.60% | 64 50.80% |
| NLR <2.72 | 40 47.60% | 22 52.40% | 62 49.20% |
| TOTAL | 84 | 42 | 126 |
| $X^2 = 3,47$ $X^2_{critico} = 0,103$ | | | p=0,176 |

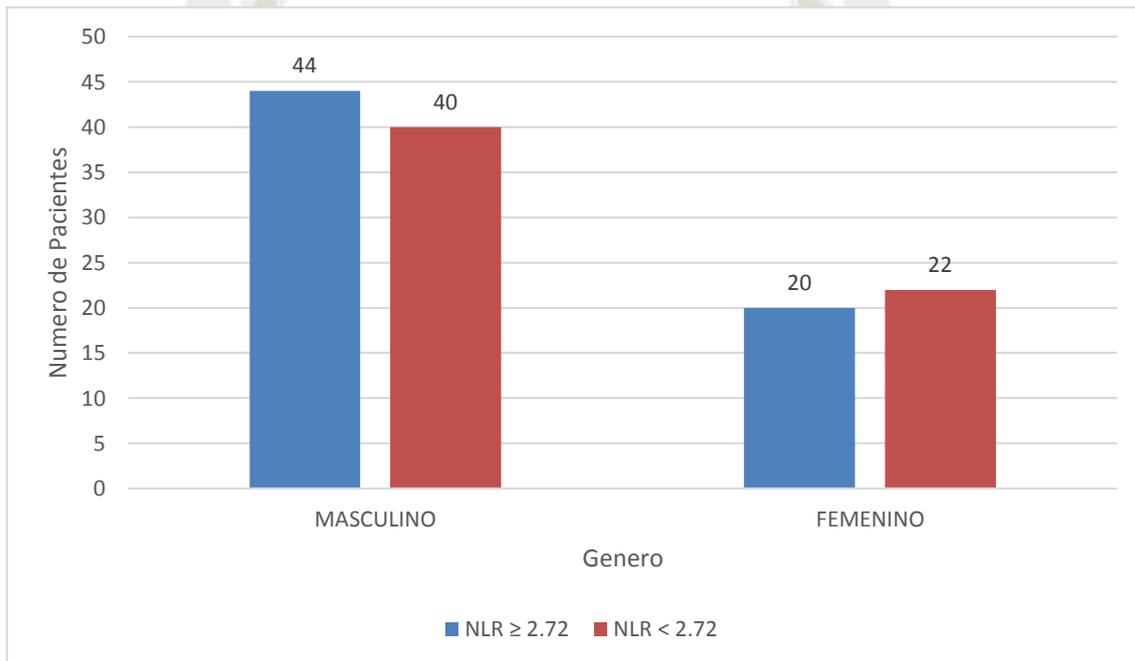
Fuente: el autor

En la tabla 9, podemos apreciar la relación entre el marcador NLR y el género como el 67% del total de pacientes es varón y solo el 52% tiene un NLR ≥ 2.72, frente al 33% de mujeres del total de pacientes, solo el 47 % de la población de mujeres es positivo para este marcador.

De acuerdo a prueba de x^2 de Pearson, no existe relación estadísticamente significativa (p= 0,176), entre los marcadores de NLR y el género de los pacientes con cultivo.

**“MARCADORES PREDICTORES DE RIESGO PARA TUBERCULOSIS
PULMONAR VS EPOC EN PACIENTES EN HOSPITAL HNCASE- AREQUIPA-
PERÚ DEL 2017 AL 2019”**

**Gráfico 19.
Relación entre el marcador NLR y el género**



En el grafico 19, podemos apreciar la relación entre el marcador NLR y el género, que del total de pacientes varones que son 88, el 52% tiene $NLR \geq 2.72$ y el 48% tienen un $NLR < 2.72$, frente a 44 mujeres, el 48% tiene $NLR \geq 2.72$ y el 52% tienen un $NLR < 2.72$.

**“MARCADORES PREDICTORES DE RIESGO PARA TUBERCULOSIS
PULMONAR VS EPOC EN PACIENTES EN HOSPITAL HNCASE- AREQUIPA-
PERÚ DEL 2017 AL 2019”**

Tabla 10.

Relación entre el marcador PLR y el cultivo en pacientes estudiados por tuberculosis

| MARCADOR | CULTIVO | | | | TOTAL |
|-----------------|---------------|-------------------------|-------------|-------------|--------------|
| | CULTIVO - | CULTIVO + | CULTIVO ++ | CULTIVO +++ | |
| | n % | n % | n % | n % | |
| PLR ≥ 216.82 | 18 27.70% | 24 58.50% | 5 71.40% | 6 54.50% | 53 42.70% |
| PLR < 216.82 | 47 72.30% | 17 41.50% | 2 28.60% | 5 45.50% | 71 57.30% |
| TOTAL | 65 | 41 | 7 | 11 | 124 |
| | $X^2 = 13,17$ | $X^2_{critico} = 0,352$ | | $p=0,004$ | |

Fuente: el autor

En la tabla 10, en cuanto a la relación entre el marcador PLR y el cultivo en pacientes estudiados por tuberculosis, de total de pacientes, el 43% tiene en PLR ≥ 216.82 y 57% tiene un PLR < 216.82 .

De la población total el 52% son pacientes sanos, de los cuales solo el 28% presento valor de PLR ≥ 216.82 .

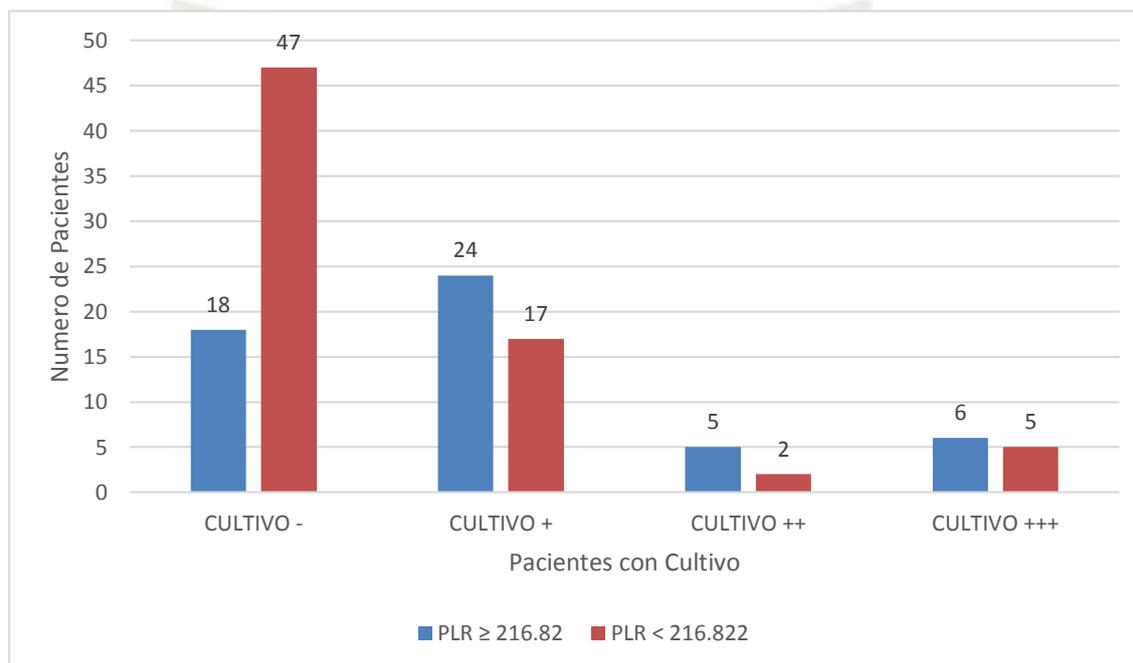
Se puede apreciar como con el corte del valor de PLR ≥ 216.82 del total de 65 pacientes sanos solo es positivos 18 de ellos que representan el 28%, sin embargo, según la clasificación de cruces de los cultivos, según las colonias encontradas, se observa que el 33% se clasifico como cultivo +, y de ellos PLR ≥ 216.82 , fue de 59%.

De acuerdo a prueba de x^2 de Pearson, existe relación significativa ($p < 0,05$) entre los marcadores de PLR y las cruces de los cultivos, diagnosticados por cultivo, como Gold estándar de PTB.

**“MARCADORES PREDICTORES DE RIESGO PARA TUBERCULOSIS
PULMONAR VS EPOC EN PACIENTES EN HOSPITAL HNCASE- AREQUIPA-
PERÚ DEL 2017 AL 2019”**

Gráfico 20.

Relación entre el marcador PLR y el cultivo en pacientes estudiados por tuberculosis



Como se puede apreciar en el grafico 20, donde se compara el marcador PLR y el número de cruces de los cultivos en pacientes estudiados por tuberculosis, de los 65 pacientes con cultivo negativo 27% tenían $PLR \geq 216.82$, y 73% de $PLR < 216.82$, sin embargo en de los 59 pacientes con cultivos positivos el $PLR \geq 216.82$ fue de 59% y e $PLR < 216.82$, fue de 41%.

Se observa que de pacientes con cultivo positivo, el cultivo + fue de 69%, el cultivo ++ fue de 14%, el cultivo +++ fue de 17%.

**“MARCADORES PREDICTORES DE RIESGO PARA TUBERCULOSIS
PULMONAR VS EPOC EN PACIENTES EN HOSPITAL HNCASE- AREQUIPA-
PERÚ DEL 2017 AL 2019”**

Tabla 11.

Relación entre el marcador PLR y antecedentes en pacientes estudiados por tuberculosis

| MARCADOR | ANTECEDENTES DE PACIENTES | | | TOTAL |
|--------------|---------------------------|--------------------|------------------------|--------------|
| | NO ANTECEDENTE DE PTB | ANTECEDENTE DE PTB | INMUNOSUPRIMIDOS | |
| | n % | n % | n % | |
| PLR ≥ 216.82 | 34 54.00% | 9 22.50% | 10 47.60% | 53 42.70% |
| PLR < 216.82 | 29 46.00% | 31 77.50% | 11 52.40% | 71 57.30% |
| TOTAL | 63 | 40 | 21 | 124 |
| | $X^2 = 10,14$ | | $X^2_{critico} = 0,10$ | $p=0,006$ |

Fuente: el autor

Según la tabla 11, se compara el marcador PLR con antecedentes en pacientes estudiados por tuberculosis, los pacientes en total tienen 43% que tiene un PLR ≥ 216.82 y 57% que tiene un PLR < 216.82.

Se puede apreciar de que de 63 sin antecedentes de PTB, el 54% tiene marcador PLR ≥ 216.82, 40 con antecedentes de PTB, el 23% tiene marcador PLR ≥ 216.82, 63, y de 21 pacientes con inmunosupresión, el 48% tiene marcador PLR ≥ 216.82, podemos apreciar que entre estas relaciones, el índice PLR tiende a disminuir en pacientes con antecedente de PTB.

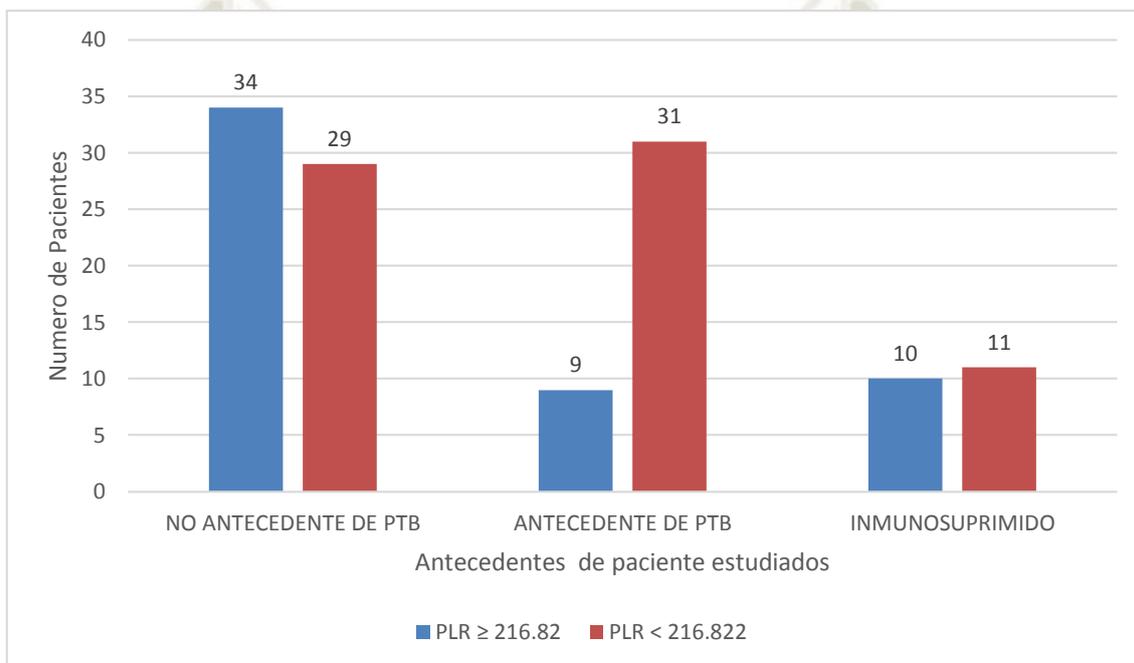
El 51% de todos los pacientes, tienen antecedente de haber tenido PTB y solo el 27% de total de pacientes, da positivo a ese marcador PLR ≥ 216.82.

De acuerdo a prueba de χ^2 de Pearson, existe relación significativa ($p= 0.006$) entre los marcadores de PLR y antecedentes de pacientes estudiados.

**“MARCADORES PREDICTORES DE RIESGO PARA TUBERCULOSIS
PULMONAR VS EPOC EN PACIENTES EN HOSPITAL HNCASE- AREQUIPA-
PERÚ DEL 2017 AL 2019”**

Gráfica 21.

Relación entre el marcador PLR y antecedentes en pacientes estudiados por tuberculosis



En el grafico 21 observamos, que de los 53 pacientes que tienen $PLR \geq 216.82$, los pacientes con antecedentes de PTB representan el 17 %, los que no tienen antecedentes de PTB son 64% y los inmunosuprimidos 19%.

De los 71 pacientes que tienen $PLR < 216.82$, los pacientes con antecedentes de PTB representan el 44 %, los que no tienen antecedentes de PTB son 41% y los inmunosuprimidos 15%.

**“MARCADORES PREDICTORES DE RIESGO PARA TUBERCULOSIS
PULMONAR VS EPOC EN PACIENTES EN HOSPITAL HNCASE- AREQUIPA-
PERÚ DEL 2017 AL 2019”**

Tabla 12.

Relación entre el marcador PLR y género en pacientes estudiados por tuberculosis

| TOTAL | GÉNERO | | TOTAL |
|--------------|---------------|--------------|-------------------------|
| | HOMBRE n % | MUJER n % | |
| PLR ≥ 216.82 | 32 38.60% | 21 51.20% | 53 42.70% |
| PLR < 216.82 | 51 61.40% | 20 48.80% | 71 57.30% |
| TOTAL | 83 | 41 | 124 |
| $X^2 = 1,79$ | | | $X^2_{critico} = 0,004$ |
| | | | $p=0,18$ |

Fuente: el autor

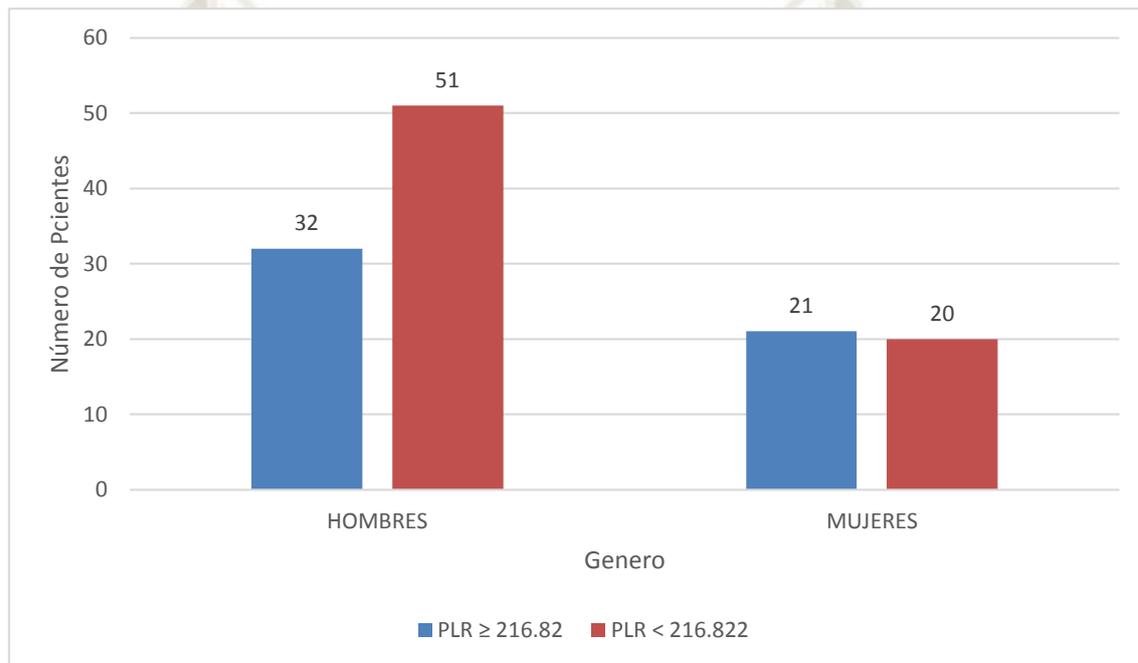
En la tabla 12, podemos observar la relación entre el marcador PLR y género en pacientes estudiados por tuberculosis, como el 67% del total de pacientes es varón y solo el 39% es positivo a este marcador, frente al 33% de mujeres del total de pacientes, y el 51.2 % de la población de mujeres es positivo para este marcador.

De acuerdo a prueba de χ^2 de Pearson, no existe relación estadísticamente significativa ($p=0,18$), entre los marcadores de PLR y género en pacientes estudiados por tuberculosis.

**“MARCADORES PREDICTORES DE RIESGO PARA TUBERCULOSIS
PULMONAR VS EPOC EN PACIENTES EN HOSPITAL HNCASE- AREQUIPA-
PERÚ DEL 2017 AL 2019”**

Gráfico 22.

Relación entre el marcador PLR y género en pacientes estudiados por tuberculosis



Según el gráfico 22, nos muestra que de 53 pacientes que tienen valores de PLR ≥ 216.82 positivos, el 60% son varones y el 40% son mujeres.

De 71 pacientes con PLR < 216.82, el 72% son varones y el 28% son mujeres.

**“MARCADORES PREDICTORES DE RIESGO PARA TUBERCULOSIS
PULMONAR VS EPOC EN PACIENTES EN HOSPITAL HNCASE- AREQUIPA-
PERÚ DEL 2017 AL 2019”**

Tabla 13.

**El porcentaje de sensibilidad y especificidad del marcador NLR en pacientes
estudiados por tuberculosis**

| MARCADOR NLR | CULTIVO | | TOTAL |
|--------------|--------------------|----------|-------|
| | POSITIVO | NEGATIVO | |
| ≥ 2.72 | 49 | 18 | 67 |
| < 2.72 | 16 | 48 | 64 |
| TOTAL | 65 | 65 | 130 |
| | S: 75,38% E:73,84% | | |

Fuente: el autor

En la tabla 13, vemos que el marcador de corte de $NLR \geq 2.72$ para pacientes con tuberculosis, tiene una sensibilidad de 78,3% una especificidad de 74,2%, un valor predictivo positivos de 73,4%, con un valor predictivo negativo de 79%, con un 25,8% de falsos positivos, y un 21,7% verdaderos negativos.

Podemos apreciar que este valor de corte tiene un equilibrio entre sensibilidad y especificidad, eso quiere decir que nos podría ayudar a diagnosticar.

**“MARCADORES PREDICTORES DE RIESGO PARA TUBERCULOSIS
PULMONAR VS EPOC EN PACIENTES EN HOSPITAL HNCASE- AREQUIPA-
PERÚ DEL 2017 AL 2019”**

Tabla 14.

El porcentaje de sensibilidad y especificidad del marcador PLR en pacientes estudiados por tuberculosis

| MARCADOR PLR | CULTIVO | | TOTAL |
|----------------------|----------|----------|-------|
| | POSITIVO | NEGATIVO | |
| ≥216.82 | 37 | 18 | 55 |
| < 216.82 | 27 | 46 | 73 |
| TOTAL | 64 | 64 | 128 |
| S: 58,78 % E: 71,88% | | | |

Fuente: el autor

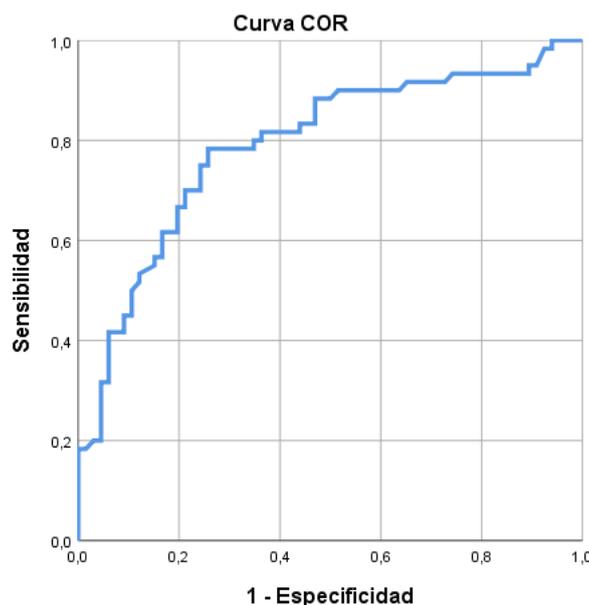
En la tabla 14, vemos que el marcador de corte de PLR ≥ 216.82 , tiene una sensibilidad de 59,32%, una especificidad de 72,31%, un valor predictivo positivos de 66,0%, con un valor predictivo negativo de 66,2%, con un 27,7% de falsos positivos, y un 40,7% verdaderos negativos.

Podemos apreciar que este valor de corte nos ayudaría, para estar seguros de que un paciente no tiene la enfermedad, sin embargo, tiene una baja sensibilidad una baja capacidad de diagnóstico.

**“MARCADORES PREDICTORES DE RIESGO PARA TUBERCULOSIS
PULMONAR VS EPOC EN PACIENTES EN HOSPITAL HNCASE- AREQUIPA-
PERÚ DEL 2017 AL 2019”**

Figura 3.

Curva COR para la prueba NLR como marcador predictor de riesgo, en pacientes con tuberculosis



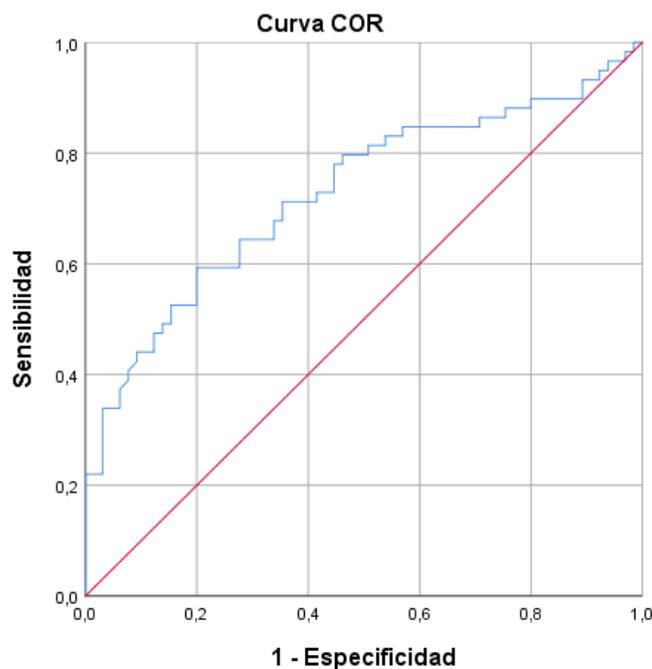
Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

Se generó una curva característica operativa del receptor para determinar la sensibilidad y especificidad de NLR. Se identificó un $NLR > 2.72$ como el valor óptimo de corte para discriminar el diagnóstico de Tuberculosis Pulmonar, produciendo 78,3% de sensibilidad, 74,2 % de especificidad, 75,2% de valor predictivo positivo y 77,4 % de valor predictivo negativo. Según este valor de corte, la precisión de la prueba NLR para distinguir a pacientes con PTB de pacientes sanos, fue del 79%. El AUC de NLR (0,79; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,71 a 0,87).

**“MARCADORES PREDICTORES DE RIESGO PARA TUBERCULOSIS
PULMONAR VS EPOC EN PACIENTES EN HOSPITAL HNCASE- AREQUIPA-
PERÚ DEL 2017 AL 2019”**

Figura 4.

Curva COR para la prueba PLR como marcador predictor de riesgo, en pacientes con tuberculosis pulmonar



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

Se generó una curva característica operativa del receptor para determinar la sensibilidad y especificidad de PLR. Se identificó un $PLR > 178.74$ como el valor óptimo de corte para discriminar el diagnóstico de Tuberculosis Pulmonar, produciendo 71,2% de sensibilidad, 64,6 % de especificidad, 66,8% de valor predictivo positivo y 30,8 % de valor predictivo negativo. Según este valor de corte, la precisión de la prueba NLR para distinguir a pacientes con PTB de pacientes sanos, fue del 73%. El NLR (0,73; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,63 a 0,82).

CAPÍTULO III: DISCUSIÓN



DISCUSIÓN

La inflamación juega un papel importante en la reacción inmune tanto en el EPOC como en la tuberculosis pulmonar. El presente estudio demuestra que NLR y PLR, que reflejan la proporción de células en inmunidad innata, podrían usarse como marcadores predictores de riesgo para estas enfermedades, ya se sabe que el Gold Estándar para el EPOC sería la espirometria y para el diagnóstico de Tuberculosis Pulmonar activa sería el cultivo positivo, pese a tener bk en esputo negativo (12).

El NLR y el PLR son parámetros simples, rápidos y económicos, que son útiles para el diagnóstico y la diferenciación de pacientes con infecciones bacterianas pulmonares (13).

La NLR ha sido identificada como un indicador de enfermedades inflamatorias, al igual que ha demostrado estar implicado en la evaluación para la inflamación sistémica en pacientes en estado crítico (14). Este índice ha demostrado ser un pronóstico marcador inflamatorio en la enfermedad cardiovascular, sepsis, enfermedades pulmonares, enfermedades infecciosas, muchos tipos de tumores sólidos, y como pronóstico de cáncer colon rectal (15,16). Estos marcadores tanto NLR y PLR podrían ser una herramienta para predecir los riesgos de tuberculosis pulmonar y NLR en pacientes con EPOC, así aumentar la precisión de la detección de estas enfermedades, en países con recursos limitados (17).

Estudios recientes han demostrado que el NLR es un nuevo marcador de riesgo para Tuberculosis Pulmonar (17), otros estudios indicaron que el NLR es un marcador que fue encontrado útil para diferenciar la PTB y la sarcoidosis (18). Además, la NLR también ha sido estudiado para el diagnóstico diferencial entre PTB y neumonía bacteriana (19), “en china hubo una alta sensibilidad de 87,1% para el diagnóstico de infecciones bacterianas pulmonares en ancianos mediante la combinación de NLR y PCR” (13).

En el presente estudio incluyeron los siguientes resultados, NLR jugó un papel útil como marcador de riesgo para en la enfermedad de tuberculosis pulmonar como en EPOC, con valores más elevados en PTB, ya que es una inflamación aguda porque “la infección por M. tuberculosis comúnmente conduce al reclutamiento de

leucocitos y a la formación de granulomas alrededor de los macrófagos infectados, lo que resulta en la limitación de la propagación de *M. tuberculosis* en los pulmones” (20), en cambio el EPOC viene hacer una inflamación crónica es por eso que incluye a neutrófilos, macrófagos y linfocitos, esas células liberan mediadores inflamatorios que atraen a otras células inflamatorias, aumentando el proceso inflamatorio y producen cambios estructurales (21), los niveles de neutrófilos en PTB, EPOC y sarcoidosis aumentaron levemente en comparación con los niveles en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad (18).

En la **tabla 1**, encontramos una diferencia significativa entre el valor de NLR y EPOC ($p < 0,05$), en la **tabla 2**, también se comparó el marcador de NLR con pacientes con espirometría encontrando diferencia significativa tomando el valor de corte de 2.7, ya que un en el artículo publicado el 2018 por Kaori Sakurai et al, para predecir exacerbaciones en pacientes con EPOC tomaron el valor de NLR estimado en 2.7 (7), Assoc. Prof. Dr. Füsün Şahin et al estudio se demostró que el mejor valor de corte de NLR en pacientes con EPOC exacerbado, se definió como 2.84 con una buena sensibilidad y especificidad (6), sin embargo el objetivo de nuestro estudio era para el diagnóstico es por ello, que en nuestro estudio no tomamos en cuenta los hemogramas fuera en la estancia hospitalaria o con agudizaciones, el 2019 Marta Pilaczyńska-Cemel et al tomaron en cuenta los parámetros de neutrófilos, linfocitos, plaquetas, NLR, PLR, donde encontraron valores mayores entre los pacientes con enfermedades obstructivas que en el grupo control y estos mecanismos de inflamación aumentan conforme la gravedad (16), según la **tabla 5** el valor de corte del marcador es $NLR \geq 2.7$, y tiene una baja sensibilidad de 23,8 quiere decir una baja capacidad de diagnóstico, una especificidad de 96,8%, podemos apreciar que este valor de corte nos ayudaría, para estar seguros de que un paciente no tiene EPOC, se optimo el valor de NLR en nuestro estudio en la **figura 2** cuando hicimos la curva COR encontramos un parámetro más bajo con una mayor sensibilidad pero más baja especificidad, el valor óptimo para discriminar un marcador de riesgo para EPOC fue $NLR \geq 1,68$, con una sensibilidad de 73% y una especificidad de 66%. Según Sinem Iliaz et al el NLR con valores elevados puede estar asociada a una mayor mortalidad en pacientes con diagnóstico de EPOC (8), el marcador de NLR puede considerarse como un marcador confiable y simple en la determinación del aumento de la inflamación en pacientes con EPOC,

pudiendo ser útil para la detección temprana de posibles exacerbaciones agudas en pacientes con EPOC (22).

En nuestro estudio en la **tabla 1**, no encontramos relación estadísticamente significativa entre el PLR y EPOC ($p > 0,05$), sin embargo en el 2019 publico Assoc. Prof. Dr. Füsün Şahin et al encontrando que el valor de corte de PLR de 112,23, para detectar a pacientes con EPOC con una exacerbación (6), hubo otro estudio que demostró que el marcador PLR fue medido en pacientes con EPOC estable como buena predicción diagnóstica, porque hubo un aumento de plaquetas en dichos pacientes en comparación con los que no la padecían la enfermedad, tomando la hipótesis de que esto se debía a la inflamación que subyace en la EPOC, esto a la vez causa la estimulación de la médula ósea para sintetizar plaquetas (5).

En la **tabla 6**, se demostró que hubo relación estadísticamente significativa entre el NLR y pacientes con tuberculosis ($p < 0,05$), y la **tabla 7** que relaciono las mismas variables con relación estadísticamente significativa ($p < 0,05$), tomando como valor de corte NLR de 2.72 con base en estudios previos en Ethiopia, donde se asignó el mismo valor de corte para identificar que los valores de NLR fueron mayores en pacientes con tuberculosis pulmonar que en pacientes con neumonía bacteriana adquirida en la comunidad (9), El valor de NLR fue notablemente mayor en pacientes con PTB con cultivo +++, con el que tenía cultivo negativo. Se sabe que entre más cruces tenga el cultivo, el micobacterium tuberculosis, será más virulento, infectante y con mayor poder de reproductividad, esto podrá llevar a mayor probabilidad de resistencia.

En nuestro estudio, según la **tabla 13**, se encontró que el marcador de corte era $NLR \geq 2.72$ para pacientes con tuberculosis, tiene una sensibilidad de 78,3% una especificidad de 74,2%. En la **figura 3**, según la curva COR, encontramos el mismo valor óptimo, para discriminar un marcador de riesgo para PTB el corte fue de $NLR \geq 2.72$ igual al de otro estudios. Un artículo del 2019, que estudio a pacientes con VIH, con un marcador de NLR, predijo el riesgo a desarrollar tuberculosis pulmonar, ese mismo estudio concluyo que podría usarse como un biomarcador predictivo de tuberculosis pulmonar (17). Neul-Bom Yoon et al identificaron al valor del marcador NLR como más bajos en personas con tuberculosis pulmonar que en pacientes con

neumonía bacteriana adquirida en la comunidad y en ese mismo estudio postularon que el corte óptimo sería un NLR <7 discriminar a pacientes con tuberculosis pulmonar de neumonía bacteriana (19). En el año 2014, Sinem Iliaz et al, tomo como corte, más apropiado NLR ≥ 2.55 para distinguir la tuberculosis de la sarcoidosis (18).

En la **tabla 6**, se demostró que hubo relación estadísticamente significativa entre el PLR y pacientes con tuberculosis pulmonar ($p < 0,05$), en la **tabla 10**, se comparó las mismas variables donde también se encontró relación estadísticamente significativa ($p < 0,05$), donde tomamos como valor de corte PLR de 216.82, con base a un estudio previo donde en una población de pacientes con diagnóstico de EPOC, luego desarrollaron la enfermedad tuberculosis pulmonar (10), en nuestro estudio según la **tabla 14**, se encontró que el marcador de corte de PLR ≥ 216.82 , para pacientes con tuberculosis, tiene una sensibilidad de 59,32%, una especificidad de 72,31%, sin embargo en la **figura 4**, la curva COR de PLR en pacientes estudiados con PTB, encontramos el valor óptimo para discriminar un marcador predictor de riesgo para PTB el corte fue para el PLR ≥ 178.74 en pacientes sanos que hicieron PTB, con una sensibilidad 71,2% y especificidad de 64,6%.

En la **tabla 1** según las características antropométricas de pacientes con EPOC, podemos observar que hay una relación estadísticamente significativa entre la edad con EPOC ($P < 0,05$), la edad influye, ya que es una enfermedad progresiva que aparece generalmente después de los 40 años (21), después de haber sido expuestos al humo de cigarro y otros contaminantes ambientales por largo tiempo. El estudio de PREPOCOL desarrollado en 2014 determinó que en mayores de 40 años la prevalencia fue de 8.9% (23).

En la **tabla 1** se encontró que hay una relación estadísticamente significativa entre la sexo con EPOC ($P < 0,05$) se sabe que el género masculino (21) tiene una mayor prevalencia para tener la enfermedad de EPOC ya que ellos tienen más tendencia al hábito de fumar, además por los distintos oficios que realizan que los predispone al hábito de fumar, las mujeres parecen ser más susceptibles a desarrollar EPOC y enfisema que los hombres (24).

En la **tabla 1** se encontró que hay una relación estadísticamente significativa entre el hábito de fumar con EPOC ($P < 0,05$), el tabaco es el factor de riesgo más importante (25), cuanto más años y más cigarrillos fumas, el riesgo aumenta para padecer EPOC, no significando que todos los fumadores harán EPOC en un futuro (21).

En la **tabla 1** se encontró que hay una relación estadísticamente significativa entre el grado de disnea con EPOC ($P < 0,05$), ya que se sabe que entre más límite de flujo, quiere decir entre más gravedad según la clasificación GOLD de EPOC, la disnea aumentara y los pacientes podrán requerir de oxígeno, En EPOC, la presencia de disnea generalmente se presenta en estadios avanzados, cuando el daño pulmonar es importante (24). La disnea es el principal síntoma de la EPOC, y es el motivo por lo cual los pacientes van al hospital por disminución de la calidad de vida (26).

En la **tabla 6** no se encontró una relación estadísticamente significativa entre la enfermedad de tuberculosis pulmonar con el género, y la edad ($P > 0,05$), se sabe que esta enfermedad no tiene preferencia por el sexo, ni la edad, como si en EPOC ya que es un proceso infeccioso.

En la **tabla 6** se encontró una relación estadísticamente significativa entre la enfermedad de tuberculosis pulmonar con baciloscopia ($P > 0,05$), Se sabe que esta enfermedad tiene como ayuda al diagnóstico la baciloscopia para la búsqueda del bacilo de Koch, la baciloscopia es favorable para la ayuda al diagnóstico de tuberculosis teniendo una buena sensibilidad y especificidad, además es un procedimiento diseñado para poder mejorar eficiencia y el uso de la microscopia, para ayuda al diagnóstico (27), ella es de gran ayuda ya que el cultivo demora de 6 a 8 semanas para salir positivo sin embargo el Bk se observa al microscopio y nos brinda un resultado más rápido, al igual que el marcador NLR, PLR, es rápido y accesible. La baciloscopia se clasifica de la siguiente manera negativo (-) donde no se observan bacilos ácido alcohol resistente (BAAR) en 100 campos observados, positivo (+) Menos de 1 BAAR promedio por campo en 100 campos observados (10-99 bacilos en 100 campos), positivo (++) de 1 a 10 BAAR promedio por campo en 50 campos observados, positivo (+++) Más de 10 BAAR promedio por campo en 20 campos observados (12).

En la **tabla 6** no se encontró una relación estadísticamente significativa entre la enfermedad de tuberculosis pulmonar con el tipo de muestra ($p < 0,05$), tanto esputo como aspirado bronquial, ya que generalmente las muestras tomadas son a través del esputo, pocas son tomadas de secreción bronquial, pero no demuestra que por el tipo de toma de muestra, haya más pacientes con diagnóstico de PTB. En la tesis titulada “Rendimiento diagnóstico del aspirado bronquial en pacientes con tuberculosis pulmonar con baciloscopía de esputo negativa en el Hospital Militar Central. 2011-2012” encontraron que pese a tener baciloscopia negativa con el aspirado bronquial, cuando se considera juntos el examen directo del aspirado bronquial y cultivo del aspirado bronquial aumenta la sensibilidad (28).

En la **tabla 6** se encontró una relación estadísticamente significativa entre la enfermedad de tuberculosis pulmonar con antecedentes ($p < 0,05$), se sabe que esta enfermedad de tuberculosis pulmonar, tiene como factor de riesgo la inmunosupresión, a continuación mencionaremos la enfermedades que conllevan a inmunosupresión como el VIH, neoplasias de cabeza y cuello, neoplasias hematológicas, gravedad de DM, Enfermedad renal crónica (29–32), estas predisponen a tener tuberculosis pulmonar. Al igual que tener antecedente de PTB predispone a una recaída, ya que dejan lesiones seculares, las Bronquiectasias son consecuencia de la inflamación y cicatrización de los bronquios y del tejido pulmonar, esto causa remodelación y por ende retención de secreciones, que darán cabida a infecciones bacterianas que conllevan a mayor dilatación de la vía aérea (33), las cavernas son secuelas de tuberculosis pulmonar se da por la necrosis de los granulomas calcificados, conllevando la pérdida del parénquima pulmonar (34), tienen un 66% de los casos, infección secundaria de la caverna por agentes patógenos, aspergiloma, podría causar neumotórax si la cavidad se rompiera, pocas veces recaída de tuberculosis pulmonar (35,36). Aspergiloma es otra secuela de tuberculosis por el agente aspergillus fumigatus y, aunque se ha encontrado la formación de aspergiloma posterior a la aparición de lesiones seculares de tuberculosis, ya que entre el 25 y 50% de los pacientes con aspergiloma tienen secuelas de tuberculosis de tipo cavitaria (33).

En la **tabla 4** no se encontró una relación estadísticamente significativa entre el marcador de NLR con el género, en personas estudiadas por EPOC ($P > 0,05$), en nuestro estudio podemos darnos cuenta que si bien el género masculino está

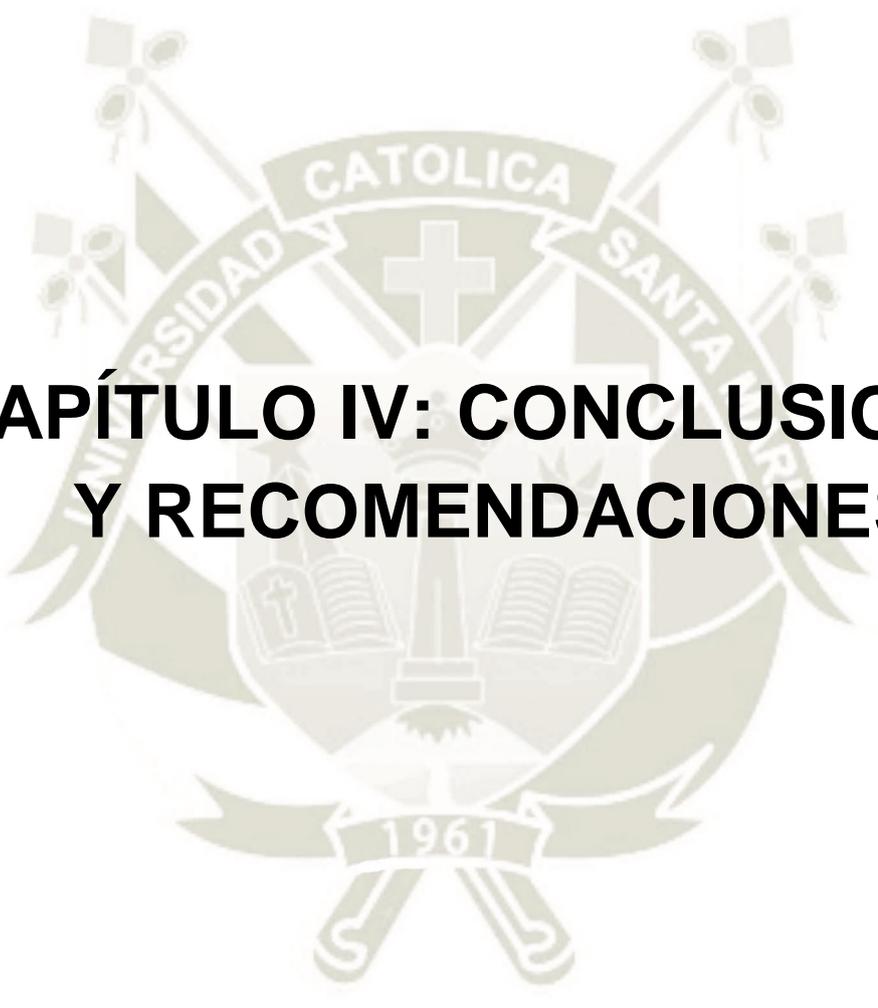
relacionado con EPOC, el marcador de NLR, es independiente del género en dicha enfermedad, en la **tabla 9** no se encontró una relación estadísticamente significativa entre el marcador NLR con el género ($P>0,05$), por estas dos tablas de este estudio podemos confirmar que el NLR no se modificara por el género, Bochao D Lin et al el 2016 demostraron la heredabilidad se estimó de 36% para el marcador NLR refirieron que los hombres tenían en promedio NLR más alto que las mujeres (37).

En la **tabla 3** no se encontró una relación estadísticamente significativa entre el marcador NLR con antecedentes de fumar en personas estudiadas por EPOC ($P>0,05$), podemos darnos cuenta que si bien los factores de riesgo para adquirir EPOC es el fumar (21), el marcador de NLR, es independiente de los factores de riesgo de la enfermedad, Bochao D Lin et al encontraron que el fumar aumentaba el recuento de neutrófilos como de linfocitos, pero no hubo ningún cambio entre fumar en NLR (37).

En la **tabla 12** no se encontró una relación estadísticamente significativa entre el marcador de PLR con el género, en personas estudiadas por tuberculosis pulmonar ($P>0,05$), en nuestro estudio podemos darnos cuenta que el marcador de NLR, es independiente del género en dicha enfermedad. Bochao D Lin et al el 2016 demostraron la heredabilidad se estimó en 64% para PLR refirieron que las mujeres tenían niveles de PLR más altos que los varones (37).

En la **tabla 8** no se encontró una relación estadísticamente significativa entre el marcador NLR con antecedentes de pacientes con tuberculosis ($P>0,05$).

En la **tabla 11** se encontró una relación estadísticamente significativa entre el marcador PLR con antecedentes de pacientes con tuberculosis ($P>0,05$). El marcador de PLR es independiente del sexo, sin embargo si demuestra una relación que tiende a disminuir en pacientes con antecedente de PTB, se presume que las plaquetas disminuyan por el mal estado nutricional, mal funcionamiento medular, que podría hacerse más estudios para determinar esta causalidad.



CAPÍTULO IV: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

- **Primera:** El marcador NLR podría ayudarnos como un marcador predictor de riesgo para el diagnóstico de EPOC, sin embargo el marcador de PLR no demostró relación entre los pacientes con enfermedad de EPOC estable, por ello no se tomara como un marcador predictor de riesgo de la enfermedad de EPOC.
- **Segunda:** El marcador NLR y PLR podría ayudarnos como un marcador predictor de riesgo para el diagnóstico de tuberculosis pulmonar.
- **Tercera:** La capacidad de marcador predictor de riesgo del marcador NLR fue superior a la de la PLR, para discriminar a los pacientes con PTB pulmonar, ya que el NLR tiene mayor sensibilidad y especificidad que el PLR para PTB.
- **Cuarta:** El marcador de NLR nos podría ayudar a diferenciar un paciente con EPOC y PTB, teniendo valores más altos, como marcador de riesgo para PTB con un $NLR \geq 2.72$, y en EPOC con un $NLR \geq 1.68$.
- **Quinta:** El marcador de PLR nos podría ayudar a diferenciar un paciente con PTB, teniendo valores de $PLR \geq 1.68$.
- **Sexta:** Concluimos que tanto en marcador NLR y PLR no puede usarse como marcadores específico para tuberculosis pulmonar o EPOC, ya que, como se expresó anteriormente, estos marcadores se elevan en muchas enfermedades infecciosas e no infecciosas, sin embargo, podría ser utilizado de gran ayuda para predecir los riesgos y aumentar la precisión de la detección tanto de tuberculosis pulmonar como de EPOC en entornos con recursos limitados, como nuestro país.

RECOMENDACIONES

- **Primera:** Se recomienda que el valor de $NLR \geq 2.72$ como el valor óptimo de corte para que sea utilizado como un marcador predictor de riesgo para tuberculosis pulmonar, ya que tiene un 78,3% de sensibilidad, y un 74,2 % de especificidad en nuestro estudio.
- **Segunda:** Se recomienda tomar el marcador NLR a todos los pacientes con sintomatología de tos crónica, disnea, con o sin expectoración con valor de corte de $NLR \geq 1.68$, para que sea utilizado como un marcador predictor de riesgo para EPOC, ya que tiene un 73% de sensibilidad, y un 66% de especificidad, según nuestro estudio.
- **Tercera:** Se recomienda utilizar el marcador $PLR > 178.74$ como el valor óptimo para que sea utilizado como un marcador predictor de riesgo en pacientes con tuberculosis pulmonar, ya que cuenta con un 71,2% de sensibilidad, y un 64,6 % de especificidad según nuestro estudio.
- **Cuarta:** Se recomienda hacer más estudios en el país, ya que este es el primer estudio en el país que estudia estos marcadores en EPOC y PTB.
- **Quinta:** Se recomienda hacer más estudios acerca del NLR en otra población de pacientes de nuestro país, para poder comparar los verdaderos marcadores predictivos de riesgo tanto de PTB y EPOC.
- **Sexta:** Se recomienda hacer otros estudios si estos marcadores NLR, PLR, más otros exámenes hematológicos, agregados podrían tener una mayor sensibilidad y especificidad como ayuda al diagnóstico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tuberculosis [Internet]. [citado 2 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
2. Alarcón V, Alarcón E, Figueroa C, Mendoza-Ticona A. Tuberculosis en el Perú: situación epidemiológica, avances y desafíos para su control. Rev Peru Med Exp Salud Publica. abril de 2017;34(2):299-310.
3. Mayock RL, MacGregor RR. Diagnosis, prevention and early therapy of tuberculosis. Dis Mon. 1 de mayo de 1976;22(8):1-60.
4. OMS | Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) [Internet]. WHO. World Health Organization; [citado 5 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/respiratory/copd/es/>
5. Hlapčić I, Somborac-Baćura A, Popović-Grič S, Vukić Dugac A, Rogić D, Rako I, et al. Platelet indices in stable chronic obstructive pulmonary disease - association with inflammatory markers, comorbidities and therapy. Biochem Medica. 15 de febrero de 2020;30(1):010701.
6. F Ş, Af K, Af A, B Y, B U. Serum Biomarkers in Patients with Stable and Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Comparative Study. J Med Biochem. 22 de enero de 2019;38(4):503-11.
7. Sakurai K, Chubachi S, Irie H, Tsutsumi A, Kameyama N, Kamatani T, et al. Clinical utility of blood neutrophil-lymphocyte ratio in Japanese COPD patients. BMC Pulm Med [Internet]. 2 de mayo de 2018 [citado 5 de marzo de 2020];18. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5932787/>
8. Ye Z, Ai X, Liao Z, You C, Cheng Y. The prognostic values of neutrophil to lymphocyte ratio for outcomes in chronic obstructive pulmonary disease. Medicine (Baltimore) [Internet]. 12 de julio de 2019 [citado 5 de marzo de 2020];98(28). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6641779/>
9. Berhane M, Melku M, Amsalu A, Enawgaw B, Getaneh Z, Asrie F. The Role of Neutrophil to Lymphocyte Count Ratio in the Differential Diagnosis of Pulmonary Tuberculosis and Bacterial Community-Acquired Pneumonia: a

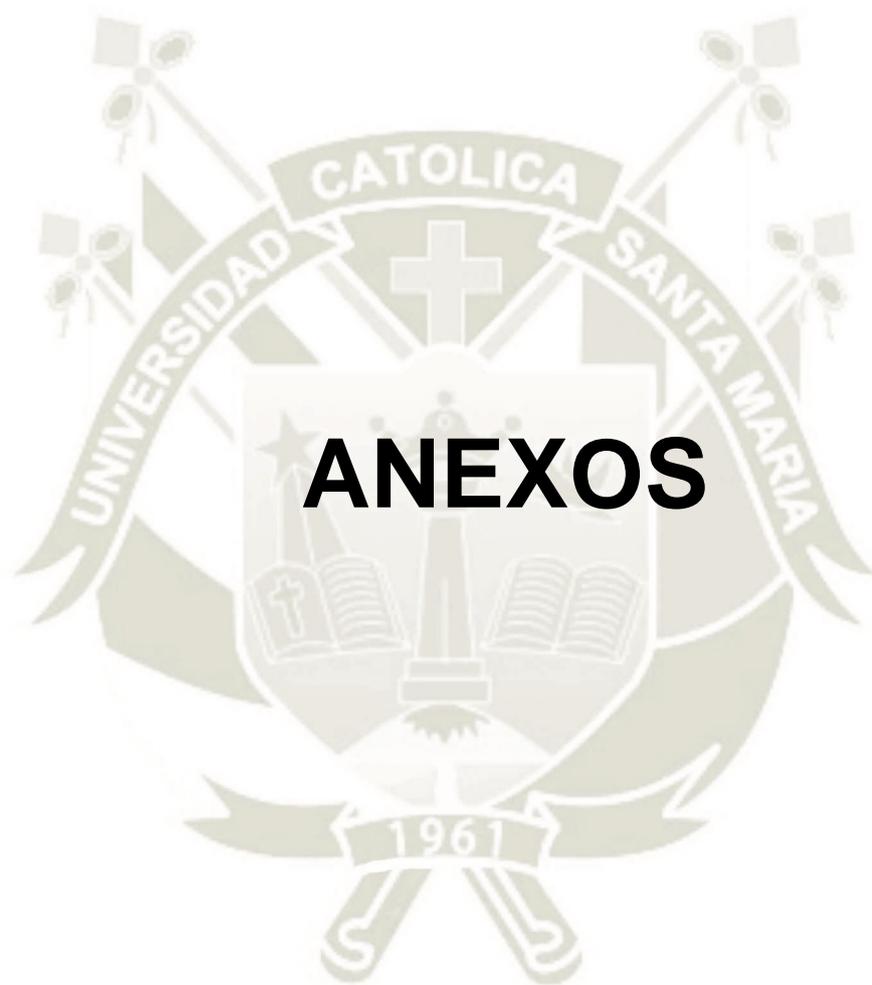
- Cross-Sectional Study at Ayder and Mekelle Hospitals, Ethiopia. Clin Lab. 1 de abril de 2019;65(4).
10. Chen G, Wu C, Luo Z, Teng Y, Mao S. Platelet–lymphocyte ratios: a potential marker for pulmonary tuberculosis diagnosis in COPD patients. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 3 de noviembre de 2016;11:2737-40.
 11. Lee H, Um S-J, Kim YS, Kim DK, Jang AS, Choi HS, et al. Association of the Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio with Lung Function and Exacerbations in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. PLoS ONE [Internet]. 3 de junio de 2016 [citado 5 de marzo de 2020];11(6). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4892618/>
 12. Tuberculosis.minsa.gob.pe. (2018). [online] Available at: <http://www.tuberculosis.minsa.gob.pe/portaldpctb/recursos/20180308083418.pdf>
 13. Li X, Zhu M, Wang J. [Clinical application of neutrophil/lymphocyte count ratio in the diagnosis of lung bacterial infections in the elderly]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 12 de mayo de 2015;95(18):1405-10.
 14. de Jager CPC, van Wijk PTL, Mathoera RB, de Jongh-Leuvenink J, van der Poll T, Wever PC. Lymphocytopenia and neutrophil-lymphocyte count ratio predict bacteremia better than conventional infection markers in an emergency care unit. Crit Care Lond Engl. 2010;14(5):R192.
 15. Martínez-Urbistondo D, Beltrán A, Beloqui O, Huerta A. El índice neutrófilo/linfocito como marcador de disfunción sistémica endotelial en sujetos asintomáticos. Nefrología. 1 de julio de 2016;36(4):397-403.
 16. Pilaczyńska-Cemel M, Gołda R, Dąbrowska A, Przybylski G. Analysis of the level of selected parameters of inflammation, circulating immune complexes, and related indicators (neutrophil/lymphocyte, platelet/lymphocyte, CRP/CIC) in patients with obstructive diseases. Cent-Eur J Immunol. 2019;44(3):292-8.
 17. Miyahara R, Piyaworawong S, Naranbhai V, Prachamat P, Kriengwatanapong P, Tsuchiya N, et al. Predicting the risk of pulmonary tuberculosis based on the neutrophil-to-lymphocyte ratio at TB screening in HIV-infected individuals.

- BMC Infect Dis [Internet]. 29 de julio de 2019 [citado 6 de marzo de 2020];19. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6664723/>
18. Iliaz S, Iliaz R, Ortakoylu G, Bahadir A, Bagci BA, Caglar E. Value of neutrophil/lymphocyte ratio in the differential diagnosis of sarcoidosis and tuberculosis. *Ann Thorac Med.* octubre de 2014;9(4):232-5.
 19. Yoon N-B, Son C, Um S-J. Role of the Neutrophil-Lymphocyte Count Ratio in the Differential Diagnosis between Pulmonary Tuberculosis and Bacterial Community-Acquired Pneumonia. *Ann Lab Med.* marzo de 2013;33(2):105-10.
 20. Liu Q-Y, Han F, Pan L-P, Jia H-Y, Li Q, Zhang Z-D. Inflammation responses in patients with pulmonary tuberculosis in an intensive care unit. *Exp Ther Med.* marzo de 2018;15(3):2719-26.
 21. Castela Naval J, Martín García Beatriz. Manual CTO de medicina y cirugía. Neumología y cirugía torácica [Internet]. CTO EDITORIAL; 2018. 124p. 10a. Ed. Disponible en: http://biblioteca.uazuay.edu.ec/opac_css/index.php?lvl=notice_display&id=83055
 22. İn E, Kuluöztürk M, Öner Ö, Devenci F. The Importance of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Turk Thorac J.* abril de 2016;17(2):41-6.
 23. Salabert Tortoló I, Alfonso Guerra D, Alfonso Salabert I, Mestre Cárdenas VA, Valdés Gazmuri I, Drake García O, et al. Factores de riesgo en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y su enfoque con los niveles de intervención de salud. *Rev Médica Electrónica.* octubre de 2018;40(5):1629-46.
 24. Kamil F, Pinzon I, Foreman MG. Sex and race factors in early-onset COPD. *Curr Opin Pulm Med.* marzo de 2013;19(2):140-4.
 25. Tager IB, Speizer FE. Risk estimates for chronic bronchitis in smokers: a study of male-female differences. *Am Rev Respir Dis.* mayo de 1976;113(5):619-25.
 26. La disnea en la EPOC | Archivos de Bronconeumología [Internet]. [citado 6 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://www.archbronconeumol.org/es-la-disnea-epoc-articulo-13084296>

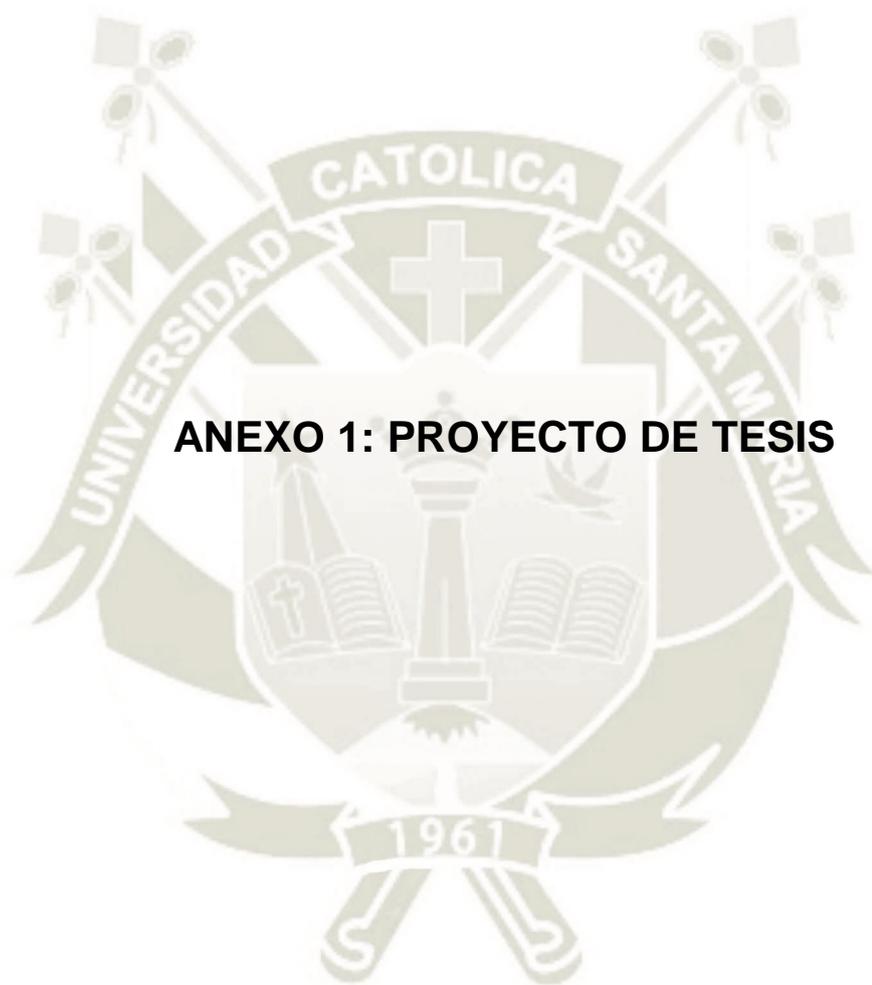
27. Sardiñas M, García G, Rosarys Martínez M, Díaz R, Mederos LM. Importancia del control de la calidad de la baciloscopia en los laboratorios de diagnóstico de tuberculosis. Rev Chil Infectol. junio de 2016;33(3):282-6.
28. TAY-LIYUEN LJ Rendimiento diagnóstico del aspirado bronquial en pacientes con tuberculosis pulmonar con baciloscopía de esputo negativa en el Hospital Militar Central. 2011-2012. Universidad Nacional Mayor de San Marcos
29. Kamboj M, Sepkowitz KA. The risk of tuberculosis in patients with cancer. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 1 de junio de 2006;42(11):1592-5.
30. Selwyn PA, Hartel D, Lewis VA, Schoenbaum EE, Vermund SH, Klein RS, et al. A prospective study of the risk of tuberculosis among intravenous drug users with human immunodeficiency virus infection. N Engl J Med. 2 de marzo de 1989;320(9):545-50.
31. Baker MA, Lin HH, Chang HY, Murray MB. El riesgo de enfermedad tuberculosa en personas con diabetes mellitus: un estudio de cohorte prospectivo. Clin Infect Dis 2012; 54: 818.
32. M. J. Aladrén PJV. Tuberculosis en hemodiálisis: casos coincidentes en el tiempo y valoración de contactos. Nefrología. 1 de diciembre de 2004;24(6):589-95.
33. Marín MR. Secuelas estructurales y funcionales de tuberculosis pulmonar: una revisión de tema. 2016;16:7.
34. Hunter RL. Pathology of post primary tuberculosis of the lung: an illustrated critical review. Tuberc Edinb Scotl. noviembre de 2011;91(6):497-509.
35. Kim HY, Song K-S, Goo JM, Lee JS, Lee KS, Lim T-H. Thoracic Sequelae and Complications of Tuberculosis. RadioGraphics. julio de 2001;21(4):839-58.
36. Soares JT. Radiographic Aspects of Pulmonary Tuberculosis Sequelae [Internet]. ECR 2011 PosterNG. European Congress of Radiology 2011; 2011 [citado 6 de marzo de 2020]. Disponible en: https://posterng.netkey.at/esr/viewing/index.php?module=viewing_poster&task=&pi=107811

37. Lin BD, Hottenga J-J, Abdellaoui A, Dolan CV, de Geus EJC, Kluff C, et al. Causes of variation in the neutrophil-lymphocyte and platelet-lymphocyte ratios: a twin-family study. *Biomark Med.* octubre de 2016;10(10):1061-72.





ANEXOS



ANEXO 1: PROYECTO DE TESIS

Universidad Católica de Santa María
Facultad de Medicina Humana
Escuela Profesional de Medicina Humana



**“MARCADORES PREDICTORES DE RIESGO PARA TUBERCULOSIS
PULMONAR VS EPOC EN PACIENTES EN HOSPITAL HNCASE- AREQUIPA-
PERÚ DEL 2017 AL 2019”**

Proyecto de Tesis presentado por la
Bachiller:

Lazo Jiménez, Claudia Gabriela

para optar el Título Profesional de:

Médico Cirujana

Asesor:

Dr. Cervera Farfan, Luis Alonso

Arequipa – Perú

2020

1. PREÁMBULO

El EPOC y la tuberculosis son un problema de salud pública debido a la frecuencia con la que se producen, la morbilidad y la mortalidad así mismo, ellas se pueden presentar juntas afectando aún más la salud del paciente.

La tasa de muertes por tuberculosis pulmonar y extrapulmonar se estima de 100.000 habitantes y año. “En 2016, 10,4 millones de personas enfermaron de tuberculosis y 1,7 millones murieron por esta enfermedad, más del 95% de las muertes por tuberculosis se producen en países de ingresos bajos y medianos” (1), es decir en países subdesarrollados como el nuestro, es por ello que el gobierno crea políticas de estado para combatir con esta infección que es curable, por ello vemos importante diagnosticarlos y tratarlos prontamente.

“Se estima que en 2015 murieron por EPOC cerca de 3,17 millones de personas en todo el mundo, lo cual representa un 5% de todas las muertes registradas ese año, más del 90% de las muertes por EPOC se producen en países de bajos y medianos ingresos” (7), justamente por la exposición al aire contaminado tanto en interiores como en exteriores, el transporte público, polvo y el humo en el lugar de trabajo en zonas urbanas, como el cocinar quemando biomásas en zonas rurales esto se ve con frecuencia en nuestra ciudad.

Se ha visto una asociación en pacientes que sufre de tuberculosis y que luego enfermaran con EPOC, ya que la tuberculosis tiene una infección con alta incidencia en nuestro país es por ello que se busca maneras de diagnóstico oportuno, para una recuperación temprana mediante un nuevo marcador que podría ayudar al diagnóstico precoz, es el NRL que se obtiene al dividir neutrófilos sobre linfocitos y el PLR que se obtiene al dividir plaquetas sobre linfocitos.

Este estudio tiene el objetivo de determinar si los marcadores pueden predecir que el paciente tenga TBC pulmonar o EPOC, y buscar la relación entre estas dos enfermedades.

2. PLANTEAMIENTO TEÓRICO

2.1. Problema de Investigación

2.1.1. Enunciado del problema

Marcadores predictivos de tuberculosis vs EPOC en pacientes en hospital HNCASE- Arequipa del 2017 al 2019

2.1.2. Descripción del problema

2.1.2.1. Área del conocimiento

Área general: Ciencias de la Salud.

Área Específica: Medicina Humana.

Especialidad: Neumología.

Línea: Tuberculosis – EPOC.

2.1.2.2. Análisis u operacionalización de variables e indicadores

| VARIABLE | INDICADOR | UNIDAD /CATEGORÍA | ESCALA |
|------------------------|---|------------------------|------------------------|
| Tuberculosis | Bacilos acidorresistentes (BAAR) en frotis de esputo | + | Cualitativa Ordinal |
| | | ++ | |
| | | +++ | |
| | Cultivo | + | Cualitativa Ordinal |
| | | ++ | |
| | | +++ | |
| Negativo | | | |
| Neutrófilos/linfocitos | NLR $\geq 2,72$ | Cualitativa Nominal | |
| | NLR $< 2,72$ | | |
| Plaquetas/linfocitos | PLR ≥ 216.82 | Cualitativa Nominal | |
| | PLR < 216.82 | | |
| Antecedentes | Antecedente de tbc | Cualitativa Nominal | |

| | | | |
|------|------------------------|---|--------------------------|
| | | No antecedente de tbc Inmunosupri mido | |
| EPOC | Espirometria | Leve FEV1>=80% Moderado FEV1 50-80% Grave FEV1 30-50% Muy grave FEV1<30% | Cualitativa Ordinal |
| | Disnea mci | 1 2 3 4 Disnea no especifica | Cualitativa |
| | Neutrófilos/linfocitos | NLR ≥ 2.7 NLR < 2.7 | Cualitativa Nominal |
| | Plaquetas/linfocitos | PLR ≥ 112.23 PLR < 112.23 | Cualitativa Nominal |
| | Exposición | Fumadores No Fumadores | Cualitativa Nominal |
| Sexo | Genero | MASCULINO FEMENINO | Cualitativa Nominal |
| Edad | Años | | Cuantitativa Discreta |

2.1.2.3. Interrogantes básicas

- ¿Cuáles son las características antropométricas de población en estudio?
- ¿Hay relación entre los marcadores de PLR Y NLR para los grados de EPOC?
- ¿Hay relación entre los marcadores de PLR Y NLR y el cultivo de TBC?
- ¿Hay relación entre los marcadores de PLR Y NLR y factores de riesgo de EPOC y antecedentes de Tuberculosis pulmonar?
- ¿Hay relación entre los marcadores de PLR Y NLR y el género?
- ¿Cuál es el porcentaje de sensibilidad y especificidad de marcador NLR y PLR en EPOC?
- ¿Cuál es el porcentaje de sensibilidad y especificidad de marcador NLR y PLR en TBC pulmonar según este estudio?
- ¿Cuál sería el valor de corte que facilite el diagnóstico de EPOC estable?

2.1.2.4. Tipo de investigación

Investigación observacional, relacional y descriptiva

2.1.2.5. Nivel de investigación

Estudio observacional

2.2. Justificación del problema

Justificación Científica:

El estudio nos brindara marcadores, que van a poder ser utilizados como ayuda diagnostica precoz de pacientes con TBC pulmonar, ya que por ser una enfermedad infecciosa, se libera muchos linfocitos y factores proinflamatorios (49), es por ello que estos marcadores NLR y PLR nos podría predecir si el paciente estaría infectado (16). Al igual que de ayuda

para el diagnóstico de EPOC, ya que muchas personas llegan a fallecer sin ser diagnosticadas con dicha enfermedad (7).

Justificación Social:

La tuberculosis es una enfermedad infectocontagiosa con alta incidencia y prevalencia en el Perú, el no diagnosticar y tratar a un paciente precozmente implicaría más personas coinfectadas, ya que en nuestro país esta enfermedad tiene una alta morbi-mortalidad (58) por ello, debemos contar con marcadores que nos orienten a un diagnóstico precoz. El EPOC es una enfermedad obstructiva crónica que en nuestra ciudad es frecuente por la contaminación atmosférica, exposición a sustancias tóxicas como biomasa, el fumar (31).

Justificación Contemporánea:

La tuberculosis es un problema de salud pública, y a nivel mundial, la ONU promueve que los países puedan tener políticas de estado para disminuir la incidencia y prevalencia de esta enfermedad.

Al igual que el EPOC además de causas como fumar que ha aumentado con los años, y por contaminación de biomasa que se ve en la zona rural de nuestro país.

Factibilidad:

Este es un estudio poco costoso, solo se necesita recuento de neutrófilos, linfocitos, plaquetas cuando se realizó el diagnóstico, y ello lo podemos obtener en un hemograma que se les toma con regularidad a los pacientes hospitalizados y de consultorio (22).

Interés personal:

La TBC tiene una alta incidencia en Perú (58) y este estudio me permitirá investigar más acerca de esta enfermedad, así contribuir de manera oportuna en pacientes que pueden tener un tratamiento tardío por falta del diagnóstico precoz de esta enfermedad, consiguiendo erradicar la tuberculosis en pacientes

2.3. Marco conceptual

2.3.1. Tuberculosis

2.3.1.1. Definición

“La tuberculosis es una enfermedad infectocontagiosa causada por *Mycobacterium tuberculosis*, una bacteria bacilo ácido alcohol resistentes (BAAR) que casi siempre afecta a los pulmones, pero también puede llegar a otros órganos por vía sistémica. Es curable y prevenible” (1).

Mycobacterium tuberculosis incluyen diversos bacilos ácido-alcohol resistentes, aerobios estrictos, no esporulados, inmóviles y no productores de toxinas. En su composición presenta gran cantidad de lípidos, ácidos micólicos, un factor de virulencia (1). Las especies humana son *Mycobacterium tuberculosis* está implicada en la enfermedad tuberculosa.

La tuberculosis se transmite de persona a persona a través del aire, por gotitas de fluggen. Cuando un enfermo de tuberculosis pulmonar tose, estornuda o escupe, expulsa bacilos tuberculosos a todo el ambiente. Basta con que una persona inhale unos pocos bacilos para quedar infectada, pero necesariamente desarrollar la enfermedad (49).

Se calcula que una tercera parte de la población mundial tiene tuberculosis latente; estas son personas que están infectadas por el bacilo pero que no han enfermado ni pueden transmitir la infección. Las personas que tienen más propensión a infectarse son las personas cuyo sistema inmunitario está dañado, como en la infección por el VIH, malnutrición, diabetes mellitus, y fumadoras. A lo largo de un año, un enfermo tuberculoso puede infectar a unas 10 a 15 personas con relación y el contacto con otra persona. Si no reciben el tratamiento adecuado, hasta dos terceras partes de los enfermos tuberculosos mueren (1).

2.3.1.2. Epidemiología internacional y nacional

La tuberculosis (TB) es una de las diez enfermedades principales causas de mortalidad en todo el mundo (9).

La tuberculosis es un problema de salud mundial con aproximadamente 5-10% de infecciones latentes de tuberculosis (LTBI) y entre los cuales 90-95% de las personas desarrollarán una infección activa de tuberculosis (2). Según el informe de la OMS, “en 2016 se produjeron 10,4 millones de nuevos casos de tuberculosis y 1,3 millones de muertes” (1).

2.3.1.3. Fisiopatología

Mycobacterium tuberculosis está cubierto por una cápsula a base de polisacáridos que contribuye a resistir y persistir en diferentes ambientes (15), que al ser inhaladas por parte de un individuo, donde estas partículas son capaces de escapar a los mecanismos de aclaramiento, mucociliar gracias a su pequeño tamaño, alcanzando el espacio alveolar, donde la micobacteria podrá iniciar su replicación de 14 a 21 días. Para que esto pueda suceder, el contacto con el sujeto con *bc* positivo, debió ser íntimo y prolongado. En los pacientes solo expuestos, los macrófagos alveolares de la inmunidad innata fagocitan al bacilo y lo eliminan en el interior de sus fagolisosomas, sin que llegue a intervenir la inmunidad adaptativa mediada por los linfocitos, evitando así que se produzca la infección, esto ocurre en más de la mitad de los sujetos expuestos (49).

En la infección por *M. tuberculosis* se da cuando los macrófagos alveolares no son capaces de contener y eliminar al bacilo en su primer contacto con el mismo, por ello su replicación en el interior de los macrófagos para luego diseminarse a través de los vasos linfáticos y llegar a ganglios del hilio pulmonar, al inicio de este proceso, hay un patrón radiológico "complejo primario de Ghon" (71), que “puede llegar a calcificarse al cabo de los años, el drenaje linfático, el bacilo

llega a la sangre, a otros órganos por vía hematogena, así origina la activación de una segunda línea de defensa constituida por la inmunidad adaptativa o específica, mediada por linfocitos T-CD4 activados, migran hasta los tejidos donde se ha asentado el bacilo y liberan diversas citosinas, donde la migración de los macrófagos al sitio de infección, para luego su transformación en células epiteloides y células gigantes multinucleadas. Finalmente, se forman los granulomas que mantienen el "contenido" (en fase de latencia) al bacilo gracias al desarrollo de reacción de hipersensibilidad celular o de tipo IV, la micobacteria puede sobrevivir en el interior del granuloma y de los macrófagos durante años, permaneciendo, en estado latente durante años" (49).

La enfermedad producida por M. tuberculosis o tuberculosis activa tiene lugar cuando los bacilos que permanecen latentes en el interior de los granulomas se reactivan. Esta reactivación puede tener lugar en otros órganos del cuerpo, distintos al pulmón, si va acompañada de inmunosupresión, puede producir una infección generalizada como la tuberculosis miliar (49). La infección por VIH constituye actualmente el principal factor de riesgo para el desarrollo de la tuberculosis pulmonar y, a su vez, la tuberculosis pulmonar puede clasificarlo en estadio SIDA, el mayor riesgo ocurre en pacientes con CD4 <200 (36).

“Más frecuente en nuestro medio, la reactivación pueda tener lugar al cabo de décadas, en edad avanzada, que se infectaron en la juventud, la enfermedad tuberculosa ocurren en los dos primeros años siguientes a la primo infección, siendo sólo el 10%, de los pacientes con infección latente por M. tuberculosis desarrollarán enfermedad activa en algún momento a lo largo de su vida” (49).

El factor de necrosis tumoral está particularmente involucrado en la integridad estructura de los granulomas ya formados por ese motivo los pacientes que reciben agentes biológicos

dirigidos contra esta citosina, como infliximab aetanercept tienen elevado riesgo de enfermedad tuberculosa activa (49).

La TB se transmite por inhalación de gotitas producida por tos, estornudos, cuando se habla o escupe puede quedar una persona infectada con TB latente. Es cierto que el tipo de estilos de vida y ocupaciones predisponen individuos a riesgo de contraer la bacteria y posteriormente desarrollar una infección activa (11). Hay cuatro pasos sucesivos en el proceso de infección: fagocitosis de bacilos, su replican intracelularmente, el contenido latente fase de infección y finalmente la infección pulmonar activa (14).

“Los polimorfonucleares participan en la formación del granuloma y anteede a los monocitos en las areas de inflamación granulomatosa liberando quimiotoxinas que los atraen y pueden indirectamente activarlos”. La fagocitosis de *M. tuberculosis* es llevada a cabo por los macrófagos este es favorecida por el surfactante A, que es producido por las células alveolares tipo II, durante la fagocitosis, este micobacterium tuberculosis entra en un fagosoma y destruida en el fagolisosoma por enzimas lisosomales y algunos de sus antígenos son procesados y presentados a linfocitos T CD4+ y CD8+ (20).

“La IL-12 es una citocina de producción temprana y es producida principalmente por los monocitos, macrófagos, neutrófilos y células dendríticas, esta IL-12 inducir la producción de IFN- γ por los linfocitos T CD4+, CD8+ y las células NK, incrementar la proliferación de linfocitos T CD4+, favorecer la expansión clonal de las células Th1 y aumentar la citotoxicidad de los linfocitos CD8+ y las células NK” (19).

La Micobacteria tuberculosis inhibe la expresión del gen HLA-DR, la cual está regulada normalmente por IFN- γ , lo que puede dar lugar al desarrollo de una infección latente (18).

Las personas con infección latente son posibles reservorios de tuberculosis activa, por lo tanto la identificación de la TB latente es urgente para disminuir el riesgo de desarrollar TB activa al igual que ayudaría a disminuir el contagio (13).

2.3.1.4. Factores de Riesgo

El principal factor de riesgo de tuberculosis pulmonar es el VIH con prueba de tuberculina positiva o un CD < 200 (36).

Uso de drogas inyectables y no inyectables implicando la falta de vivienda, el hacinamientos, no tener lugares ventilados (36).

Fumar cigarrillos ocasiona un riesgo relativo de aproximadamente 1.5 a 2 para el desarrollo de TB (37). Así como el riesgo de recaída de PTB como con la mortalidad por PTB.

El excesivo alcohol en personas que consumen más de 40 g de alcohol por día es riesgo de tuberculosis (38).

Las personas con bajo peso, con un IMC <18.5 llegan a tener un mayor riesgo de TB (39).

“La vitamina D juega un papel importante en la activación de los macrófagos y la restricción del crecimiento de micobacterias con la disminución de los niveles séricos de vitamina D parece aumentar el riesgo de infección por TB” (40).

El riesgo de tuberculosis pulmonar se eleva aún más entre las personas que trabajan en la mina con silicosis, podría estar relacionado con el deterioro de la función de los macrófagos pulmonares por el sílice (41).

El riesgo de tuberculosis pulmonar se eleva en pacientes con neoplasias hematológicas y cáncer de cabeza y cuello (42).

El riesgo de desarrollar tuberculosis pulmonar tiende a aumentar con el aumento de la gravedad de la diabetes (43).

El mecanismo por el cual la diabetes confiere una respuesta

inmune alterada para causar infección por *Micobacterium tuberculosis* no se entiende completamente.

El riesgo de PTB en pacientes con riesgo de enfermedad renal crónica es de 6.9 a 52.5 veces mayor que el de las personas sanas sin enfermedad renal (44).

La cirugía gástrica refirió que la enfermedad de la úlcera péptica se ha descrito como un factor de riesgo de tuberculosis, el bypass gástrico es un procedimiento similar que puede conferir un riesgo similar (45).

La enfermedad celíaca es una enfermedad autoinmune del intestino delgado que es un factor de riesgo de tuberculosis (46).

La cirrosis hepática es otro factor de riesgo para la tuberculosis por causa alcohólica o hepatitis infecciosa crónica (47).

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) también es un factor predisponente para la tuberculosis. En dos estudios, la EPOC se asoció con un mayor riesgo de tuberculosis (48). Sin embargo, esto podría deberse a que el tabaquismo por sí mismo es un factor de riesgo, o al uso de corticosteroides en personas con EPOC.

2.3.1.5. Manifestaciones clínicas y diagnósticas

La fiebre fue el síntoma más común, al inicio de bajo grado, pero podría llegar a 39 ° C La tos puede estar ausente o ser leve inicialmente y puede no ser productiva o producir solo un escaso esputo, la tos se vuelve más continua y con secreciones de color amarillo a partir de las dos semanas La disnea puede ocurrir en el contexto de afectación parenquimatosa extensa, derrames pleurales o neumotórax, con sudoración nocturna, la hemoptisis franca, debido a la desprendimiento caseoso o la erosión endobronquial. Los síntomas más raros incluyen fatiga, tos, artralgia y faringitis” (3) (4). La pérdida de peso puede conducir a la deficiencias de micronutrientes por aumentando

los requerimientos nutricionales, cambiando el metabolismo procesos, disminuyendo el apetito y reduciendo la ingesta de alimentos (10).

Para el diagnóstico de tuberculosis latente tenemos la prueba cutánea de tuberculina usa un derivado proteico purificado (PPD) (5), y los ensayos de liberación de interferón gamma in vitro (IGRA). Antígenos específicos en el PPD pueden provocar una reacción cruzada con otras especies de micobacterias, incluida la vacuna BCG (13).

El diagnóstico definitivo de la enfermedad tuberculosa o tuberculosis activa exige la demostración de cultivos de muestras de pacientes en medios específicos como Lowenstein-Jensen o Middlebrook, con una incubación de 4 a 6 semanas (8). Hay que recordar que bacilos ácido-alcohol resistentes con las tinciones de Ziehl Neelsen o auramina-rodamina no debe ser considerada como diagnostico ya que no es el gold estandar, las técnicas de biología molecular que consiste en la amplificación de ácidos nucleicos mediante PCR, son muy útiles en tuberculosis con una carga bacilar muy baja como prueba diagnóstica (5). Por ejemplo, la baciloscopia en orina puede resultar un falso positivo por la presencia de *M. smegmatis*, así como otras micobacterias, al igual que otras micobacterias en el esputo.

El BK por esputo, esta muestra se puede obtener espontáneamente o al toser o se puede inducir se puede hacer broncoscopia en casos de intentos fallidos de obtener muestras de esputo expectoradas, en estudios de esputo negativo con un contexto de antecedentes con sospecha clínica de tuberculosis (4,5). Como ayuda al diagnóstico la radiografía donde se pueden observar lesiones se pueden presentar en cualquier parte de los pulmones con tamaño, forma, densidad o cavitación variable. La presencia de bacilos acidorresistentes

(BAAR) en un cultivo de esputo o de otra muestra a menudo indica que la persona está enferma de tuberculosis (49).

2.3.1.6. Tratamiento

El tratamiento consta de dos fases: la fase intensiva generalmente consiste en cuatro medicamentos que son la isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol administrados durante dos meses y la fase de continuación por lo general consta de dos fármacos que son la isoniazida y rifampicina, administrados durante al menos cuatro meses adicionales, para un total de seis meses (8).

La TB activa necesita un alto requerimiento de energía por ello la dieta adecuada y los alimentos con alto valor nutricional desempeñar un papel importante en el tratamiento de pacientes con tuberculosis (12).

“Si el paciente es sensible a isoniazida y rifampicina el tratamiento sería isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol todos los días por dos meses y luego isoniazida y rifampicina tres veces en la semana por cuatro meses. Si el paciente es resistente a isoniazida el tratamiento sería rifampicina, pirazinamida, etambutol, levofloxacino todos los días por dos meses y luego rifampicina etambutol, levofloxacino por 7 meses. Si el paciente es resistente a rinfapaicina o resistente a isoniazida y rifampicina, el tratamiento sería etambutol, pirazinamida, levofloxacino, kanamicina, etionamida, cicloserina por 6 a 8 meses y luego etambutol, pirazinamida, levofloxacino, etionamida, cicloserina por 12 a 16 meses” (8).

2.3.2. EPOC

2.3.2.1. Definición

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) no es una enfermedad, sino un conjunto de enfermedades pulmonares crónicas que reducen el flujo de aire o sea disminuye el flujo del

aire y da síntomas persistentes como las tos crónica (31). La EPOC no es una simple tos del fumador, ya que muchos fumadores no hacen esta enfermedad, sino una enfermedad pulmonar potencialmente mortal. Dentro del EPOC podemos encontrar el enfisema (destrucción del parénquima) y la bronquitis crónica (obstrucción de pequeñas vías aéreas), que aumenta por estar expuestos a contaminación ambiental, inhalación de sustancias tóxicas, en trabajadores de la industria química, el uso de tabaco prolongado, fumador pasivo, uso de combustible de biomasa (7, 32).

2.3.2.2. Epidemiología

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica es cuarta causa de mortalidad en el mundo (31), tiene un importante problema de salud pública, que tiene alrededor de 3 millones de muertes al año, con el 90% de ocurrencia en países de ingresos bajos y medianos (6). La EPOC mata a una persona cada 10 segundos. (6,7).

Según las estimaciones de la OMS, “hay 64 millones de personas con EPOC, y en 2004 fallecieron 3 millones de pacientes por esta causa. Se prevé que las muertes por EPOC aumenten en los próximos 10 años, convirtiéndose en la tercera causa mundial de muerte, a no ser que se reduzcan sus factores de riesgo” (7).

Los factores predictivos de mortalidad por EPOC es el fumar a temprana edad, el número de paquetes/año y la situación actual en cuanto al consumo de cigarrillos., exposición a ambientes contaminados, expuestos a biomasa, y otras como las alteraciones genéticas, el desarrollo pulmonar anormal y el envejecimiento acelerado (49).

2.3.2.3. Fisiopatología

La inflamación crónica provoca cambios, tales como estrechamiento de las pequeñas vías aéreas y destrucción del

parénquima del pulmón entre los alveolos al igual que de las pequeñas vías aéreas, causando retroceso elástico, esto disminuye la capacidad de las vías respiratorias y ya no permanecerán abierta durante la espiración, causando disminución del flujo aéreo y a la disfunción mucociliar (31).

El patrón inflamatorio de la EPOC la EPOC y la bronquiectasia, se han reportado mayor cantidad de neutrófilos macrófagos y linfocitos T CD8+ (58). “Esas células liberan mediadores inflamatorios que atraen células inflamatorias desde la circulación tales como elleucotrieno-B4 o la interleucina-8), amplifican el proceso inflamatorio con citocinas proinflamatorias, como TNF-u, I L~Il3, IL-6 y producen cambios estructurales (factores de crecimiento, como el factor transformador del crecimientoTGF-j3, que puede inducir fibrosis en las vías aéreas pequeñas). Es por ello que los marcadores del PLR, NLR serían útiles por el proceso de inflamación, hay estudios que refieren que según la intensidad de la inflamación puede relacionarse con la gravedad de la enfermedad que influye en el grado de obstrucción de las vías respiratorias. El grado de inflamación sistémica en las enfermedades pulmonares obstructivas sigue siendo desconocido” (31).

2.3.2.4. Factores de Riesgo

Exposición al humo de tabaco es el principal factor de riesgo para la EPOC, cuanto más años y más cigarrillos fumas, mayor es el riesgo. Los fumadores, al igual que las personas expuestas a las sustancias tóxicas abundantes que se encuentran en el humo de segunda mano (7).

El hábito de fumar tiene una tasa de disminución anual del FEV1, mayor y una prevalencia más alta de EPOC, el abandono del tabaco enlentece la caída anual del FEV1, mas no lleva una recuperación. El desarrollar EPOC es dosis-

dependiente; aumenta cuando aumentan los paquetes/año (número de paquetes al día x número años fumando), pero no todos los fumadores desarrollan EPOC (31).

Los hijos de padres fumadores tienen una mayor prevalencia de síntomas y enfermedades respiratorias, e incluso de ciertas deficiencias en los test funcionales, aunque no está claro el futuro desarrollo de EPOC.

“La exposición por un largo plazo a gases, vapor y polvo de sustancias químicas en el lugar de trabajo puede irritar e inflamar los pulmones. Las personas expuestas a gases de la combustión para cocinar y calentar en hogares con mala ventilación tienen mayor riesgo de padecer EPOC. En algunos países se ha comprobado la relación entre tuberculosis y EPOC. Las personas tienen al menos 40 años cuando comienzan los síntomas. El trastorno genético poco frecuente llamado deficiencia de alfa-1 antitripsina es la causa de algunos casos de EPOC, probablemente hagan que algunos fumadores sean más propensos a contraer la enfermedad” (31).

2.3.2.5. Manifestaciones clínicas y diagnósticas

Los síntomas más frecuentes son falta de aire, expectoración excesiva y tos crónica. A medida que la enfermedad empeora, las actividades cotidianas, como subir unos cuantos escalones, pueden verse muy dificultadas. La disnea suele aparecer en la sexta década y tiene desarrollo progresivo.

La bronquitis crónica cursa con tos y expectoración durante al menos 3 meses al año, durante al menos 2 años consecutivos (31).

El gold estándar del diagnóstico de EPOC es la espirometría. La presencia de una relación FEV/CVF pos broncodilatador $< 0,7$ confirma la limitación al flujo aéreo, y la intensidad de la inflamación podría relacionarse con la gravedad de la enfermedad que influye en el grado de obstrucción de las vías

respiratorias (32), la obstrucción de las vías aéreas se evalúa mediante espirometría, y su intensidad se define como el porcentaje del valor predicho del volumen espirado forzado en un segundo (FEV1)

La espirometría de rutina en poblaciones de riesgo podría contribuir al diagnóstico precoz encontrándolas en fases iniciales. Debemos considerar los siguientes aspectos:

- La presencia y gravedad de la alteración espirométrica.

| Grado | FEV1 (%sobre el teórico) |
|------------------|--------------------------|
| Grado1 leve | >=80 |
| Grado2 moderado | 50-79 |
| Grado3 grave | 30-49 |
| Grado4 muy grave | <30 |

- La presencia y magnitud de los síntomas actuales.

| Grado | Actividad |
|-------|---|
| 0 | Ausencia de disnea excepto al realizar ejercicio intenso |
| 1 | Disnea al andar deprisa en llano, o al andar subiendo una gradiente |
| 2 | la disnea le produce una incapacidad de mantener el paso de otras personas de la misma edad caminando en llano o tener que parar a descansar al andar en llano al propio paso |
| 3 | la disnea hace que tenga que parar a descansar al andar unos 100 metros o después de pocos minutos de andar en llano |

| | |
|---|--|
| 4 | la disnea impide al paciente salir de casa o aparece con actividades como vestirse o desvestirse |
|---|--|

- La historia de agudizaciones y riesgo futuro.

2.3.2.6. Tratamiento

Para dar el tratamiento adecuado debemos agrupar según su sintomatología y riesgo.

“Menos sintomático el paciente tiene síntomas leves o poco frecuentes como dificultad para respirar con ejercicio extenuante o cuando se apresura en un terreno llano o subiendo una cuesta leve. Más sintomático cuando el paciente tiene síntomas de moderados a graves es decir, el paciente tiene que caminar más lentamente que otros de la misma edad debido a la falta de aire, tiene que parar para recuperar el aliento al caminar sobre terreno plano en el propio ritmo, o tiene dificultad respiratoria más grave” (28).

Riesgo bajo es cuando tiene 0 o 1 exacerbaciones en el último año sin hospitalización asociada y alto riesgo es cuando tiene ≥ 2 exacerbaciones por año con una o más que llevan a la hospitalización (59).

En menos sintomático y riesgo bajo el paciente debe recibir broncodilatador de acción corta o combinación de agonistas beta de acción corta como albuterol y levalbuterol y anticolinérgicos como tiotropio que mejora exacerbaciones agudas, estos mejoran síntomas y función pulmonar (29, 30)

Si el paciente tiene más síntomas y riesgo bajo dar un broncodilatador de acción prolongada, ya sea LAMA o LABA, basado en el alivio de los síntomas y broncodilatador de acción corta disponible para el control de los síntomas según sea necesario (59).

Si el paciente es menos sintomático y riesgo alto dar un LAMA SABA, para así poder controlar los síntomas según sea necesario (59).

Si el paciente tiene más síntomas y riesgo alto debe recibir combinación LABA más LAMA, se pueden preferir los glucocorticoides inhalados con LABA más, si las características del asma y EPOC se superponen, SABA disponible para el control de los síntomas según sea necesario, LAMA solo, si LABA contraindicado (59).

2.3.3. Marcador Neutrófilo / linfocito

El NLR es el marcador que resulta de dividir el número absoluto de neutrófilos y el número absoluto de linfocitos, este marcador ha demostrado ser simple y prometedor, rápido, económico y disponible en un hemograma sanguíneo, que es útil para el diagnóstico y la diferenciación de pacientes con infecciones bacterianas pulmonares y se ha demostrado en la evaluación del para evaluar la inflamación sistémica en pacientes en estado crítico (21, 22).

Este índice ha demostrado ser un marcador de inflamación en diversas enfermedades como enfermedad cardiovascular, sepsis, enfermedades pulmonares, enfermedades infecciosas, muchos tipos de tumores sólidos, y como pronóstico de cáncer colon rectal (16,32).

Este índice se asocia de forma significativa a los niveles de citocinas pro inflamatorias y también con el desarrollo de las enfermedades cardiovasculares, anteriormente mencionadas (16).

También se ha visto que estas células de neutrófilo y linfocitos se relaciona con el porcentaje de casos graves en la escala de APACHE aumenta de acuerdo con el aumento del índice neutrófilos-linfocitos (17).

Walsh y sus compañeros utilizaron el marcador NLR, como factor pronóstico en la evaluación antes de la operación de pacientes con cáncer colorrectal (24).

Yoon y colaboradores observaron que el recuento total de glóbulos blancos y neutrófilos, NLR y PCR fueron significativamente más elevados en neumonía adquirida en la comunidad bacteriana que tuberculosis pulmonar (25).

Hay un estudio en china que vio hubo una alta sensibilidad de 87,1% para diagnosticar infecciones bacterianas pulmonares en adultos mayores, mediante el marcador de NLR y PCR (21).

Zahorec demostró en un estudio observacional prospectivo la correlación entre la gravedad clínica y la disminución de los linfocitos en pacientes tratados por sepsis grave y shock séptico en una unidad de cuidados intensivos oncológicos (23).

Se concluyó en un estudio de pacientes con EPOC que valores los valores de neutrófilos, linfocitos, plaquetas, NLR, PLR, CRP fueron significativamente mayores entre los pacientes con enfermedades obstructivas que en el grupo control y estos mecanismos de inflamación aumentan conforme aumenta la gravedad de la enfermedad (32).

Un artículo del 2019, estudio a infectados por el VIH con radiografía de tórax normal y gracias al marcador NLR se predijo el riesgo de desarrollo de PTB, con una alta proporción de NLR con síntomas de tuberculosis pulmonar, esto podría predecir el elevado riesgo de desarrollo de dicha enfermedad, concluyendo que sería un marcador predictivo de riesgo de tuberculosis pulmonar (33).

Otro estudio identificó al biomarcador NLR como significativamente más bajos en pacientes con PTB que en pacientes con neumonía bacteriana adquirida en la comunidad (NAC), demostrando que el NLR <7 fue un valor óptimo, para discriminar pacientes con PTB pulmonar de pacientes con CAP bacteriana (35).

Como nos podemos dar cuenta la relación NLR no puede usarse como un marcador específico para distinguir la PTB, ya que este marcador aumenta en otras enfermedades respiratorias infecciosas e no infecciosas este marcador es de utilidad, sin embargo, podría ser

una herramienta para predecir los riesgos y aumentar la precisión de la detección de TB en países con recursos limitados, como el nuestro (33).

Un estudio en Etiopia del 2019 encontró estadísticamente significativo que “la relación de recuento de neutrófilos a linfocitos y la tasa de sedimentación globular fueron significativamente mayores en pacientes con tuberculosis pulmonar que en pacientes con neumonía bacteriana adquirida en la comunidad. La relación de recuento de neutrófilos a linfocitos y la tasa de sedimentación globular con valores de corte de ≥ 2.72 y ≥ 39 , respectivamente, mostraron el área más alta bajo la curva” (34). Un estudio del año 2014 tomo como corte, más apropiado 2.55 de NLR para distinguir la tuberculosis de la enfermedad de sarcoidosis (56).

NLR está asociado con la gravedad de la EPOC y podría ser útil para la detección temprana de posibles exacerbaciones agudas en pacientes con EPOC. En un estudio estimaron que el umbral de NLR es 2.7 (52). NLR puede considerarse como un estimador confiable, rápido de realizar en la determinación de mayor inflamación en pacientes con EPOC (51).

El NLR alto puede estar relacionado con una mayor mortalidad en pacientes con EPOC y los pacientes con una NLR media más alta de lo normal (53). En otro estudio se demostró que “el mejor valor de corte de NLR en pacientes con EPOC exacerbado, se definió como 2.84, para el cual la sensibilidad fue del 80% y la especificidad del 74% El mejor valor de corte de PLR se definió como 112.23, para el cual la sensibilidad fue del 72% y la especificidad fue del 63%” (55).

2.3.4. Marcador Plaquetas / linfocito

El marcador de PLR resulta de la relación entre el número absoluto de plaquetas y el número absoluto de linfocitos, es de ayuda para evaluar la respuesta humoral, al igual que la cascada de coagulación por lo tanto, es un parámetro útil para evaluar la respuesta general a la inflamación y también usada en neoplasias (32).

El PLR puede ser evidencia de que la gravedad crónica de la enfermedad por mecanismos relacionados con la respuesta inmune específica es así que se realizó un estudio en pacientes con EPOC donde se demostró que los índices de plaquetas y el PLR estaban aumentadas en pacientes con EPOC, mientras que otros parámetros relacionados con las plaquetas disminuyeron en el grupo de pacientes con EPOC en comparación con los sujetos de control, el aumento de plaquetas en pacientes con EPOC estable en comparación con los controles, observado en este estudio, se puede explicar con el hecho de que una inflamación subyacente en la EPOC estimula la médula ósea para sintetizar plaquetas (50).

Esta investigación mostró que “PLR aumenta en EPOC estable, con resultados estadísticamente diferentes observados entre el grupo de control y GOLD 4, así como entre el grupo de control y GOLD D, la proporción de plaquetas a linfocitos se puede utilizar como un indicador de diagnóstico de inflamación sistémica. Es mejor parámetro que plaquetas y el recuento de linfocitos individualmente porque asocia su relación inversa general y reduce el impacto de factores preanalíticos, como el manejo de muestras de sangre y el nivel de hidratación, en parámetros individuales” (50).

2.4. Análisis de antecedentes investigativos

- **Autor:** Chen G, Wu C, Luo Z, Teng Y, Mao S. (2018)

Título: Platelet–lymphocyte ratios: a potential marker for pulmonary tuberculosis diagnosis in COPD patients

Fuente: International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2018

Resumen: “En las últimas décadas, se ha observado que la morbilidad y la mortalidad aumentan significativamente en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) complicada con tuberculosis pulmonar (PTB), la proporción de plaquetas y linfocitos (PLR) es un indicador de enfermedades inflamatorias, este estudio tiene como objetivo investigar si la PLR podría actuar como un marcador potencial para los pacientes con EPOC complicados con PTB, donde las características de laboratorio de 87 pacientes con EPOC se complicaron con PTB determinada por el cultivo positivo para Mycobacterium tuberculosis de esputo o líquido de lavado bronquial y 83 pacientes con EPOC como el grupo de control, determinada por la negatividad del cultivo de M. tuberculosis con esputo o líquido de lavado bronquial fueron investigados. Se analizaron los datos obtenidos el día de ingreso” (26).

- **Autor:** Byrne, A., Marais, B., Mitnick, C., Lecca, L. and Marks, G. (2015).

Título: Tuberculosis and chronic respiratory disease: a systematic review

Resumen: “la enfermedad respiratoria crónica causa una morbilidad y mortalidad global importante la contribución de la tuberculosis pulmonar a la etiología de la enfermedad respiratoria crónica raramente considerado, pero puede ser importante en áreas endémicas de tuberculosis, se realizó una revisión sistemática de la literatura para evaluar la asociación entre una historia de tuberculosis y la presencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o supuración crónica enfermedad pulmonar (bronquiectasia) y se identificó 9 estudios elegibles para EPOC y 2 para bronquiectasia, hubo una asociación significativa entre un historial de tuberculosis y la presencia de EPOC en

adultos mayores de 40 años, entre los estudios individuales de EPOC asociaciones más fuertes se encontraron en países con una alta incidencia de tuberculosis, así como entre nunca fumadores y personas más jóvenes” (27).

- **Autor:** Pilaczyńska-Cemel M, Gołda R, Dąbrowska A, Przybylski G. (2019)
Título: Analysis of the level of selected parameters of inflammation, circulating immune complexes, and related indicators (neutrophil/lymphocyte, platelet/lymphocyte, CRP/CIC) in patients with obstructive diseases
Fuente: Cent Eur J Immunol. 2019
Resumen:
“El grupo examinado de pacientes con EPOC estable se dividió en dos subgrupos, teniendo en cuenta la gravedad de la enfermedad según GOLD, el primer subgrupo incluyó pacientes con enfermedad leve a moderada estadio B; y un subgrupo con EPOC moderadamente severa y severa - etapa D, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de superposición de EPOC, asma y EPOC en relación con la edad, el sexo y el tabaquismo, la prueba de Mann-Whitney se utilizó para comparar las medianas en los grupos independientes, las correlaciones entre las variables se examinaron utilizando el coeficiente de correlación de rango de Spearman, para las variables categóricas, se utilizaron la prueba de independencia χ^2 y la prueba que compara el índice de estructura de la muestra con el índice de estructura conocido para la población, los resultados se consideraron estadísticamente significativos para el valor de probabilidad $p < 0,05$, el grupo de estudio se dividió según la edad (hasta 70 años y más de 70 años), el sexo, el tabaquismo, el diagnóstico clínico y la etapa de EPOC según GOLD” (32).

2.5. Objetivos

2.5.1. Objetivo general

Determinar los marcadores predictores de riesgo para tuberculosis pulmonar vs EPOC.

2.5.2. Objetivos específicos

- Determinar el porcentaje de sensibilidad y especificidad de marcador NLR y PLR en EPOC
- Determinar el porcentaje de sensibilidad y especificidad de marcador NLR y PLR en TBC pulmonar
- Determinar las características antropométricas de población en estudio
- Determinar la relación entre tuberculosis y EPOC

2.6. Hipótesis

Determinar si el marcador NLR y PLR son marcadores predictores de riesgo para el diagnóstico de TBC pulmonar vs EPOC.

3. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

3.1. Técnicas, instrumentos y materiales de verificación

3.1.1. TÉCNICA: Se hizo empleo de ficha de recolección de datos para la búsqueda en historias clínicas

3.1.2. INSTRUMENTOS: Ficha de recolección de datos para pacientes con EPOC y controles (Anexo 1), para los pacientes con tuberculosis y controles (Anexo 2).

3.1.3. MATERIALES:

- Fichas de recolección de datos
- Materiales de escritorio: lapiceros, hojas bond
- Computadora portátil personal con sistema operativo Windows 10
- Impresora

3.2. Campo de verificación

3.2.1. Ubicación espacial

Instalaciones del Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo- Arequipa

3.2.2. Ubicación temporal

Septiembre 2019 – Febrero 2020.

3.2.3. Unidades de estudio

3.2.3.1. Universo: Historias clínicas del hospital HCASE con pacientes con tuberculosis pulmonar y EPOC

Los criterios de exclusión para EPOC

- Trastornos hematológicos
- Enfermedad vascular periférica
- Terapia con esteroides (incluidos los esteroides inhalados), medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, medicamentos anticoagulantes actualmente
- Antecedentes de quimioterapia o radioterapia dentro de las 4 semanas anteriores a la inscripción
- Hemograma sea de 0 a 3 meses antes o después de ser tomada la espirometría, sin contar con alguna infección sobre agregada

3.2.3.2. Tamaño de la Muestra: Se recolectara 1390 historias clínicas

3.2.3.3. Procedimiento de muestreo: Población total

- Se solicitara a la oficina de Reporte de Informática los números de historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, no especificada **cie10 j44.9**, tuberculosis del pulmón, confirmada por hallazgos microscópico del bacilo tuberculoso en esputo con o sin cultivo **cie 10 a15.0**, tuberculosis del pulmón, con examen bacteriológico e

histológico negativo **cie 10 a16.0**, desde enero del 2017 a agosto del 2019 en el hospital HNCASE

- Se solicitara al jefe de Archivo e Historias Clínicas, permiso para buscar las variables de nuestro estudio, con el número de historias clínicas que se nos fueron entregadas
- Se revisara las historias clínicas y se irán descartando según los criterios de inclusión y exclusión

3.3. Estrategia de recolección de datos

3.3.1. Organización

- Se pedirá permiso a los hospitales con el envío del proyecto para poder visualizar las historias clínicas de pacientes diagnosticados con EPOC en hospital HNCASE
- Se revisará historias clínicas de dichos pacientes en el hospital HNCASE, evaluado las variables de este estudio
- Los criterios de exclusión serán: presencia de trastornos hematológicos, enfermedad vascular periférica; actualmente bajo terapia con esteroides, medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, medicamentos anticoagulantes; antecedentes de quimioterapia o radioterapia dentro de las 4 semanas anteriores a la inscripción.
- Se procederá a hacer la prueba estadística de relación de tuberculosis y EPOC mediante relación de Pearson y se verificará la sensibilidad y la especificidad de los marcadores PLR, NLR para tuberculosis y EPOC

3.3.2. Recursos

3.3.2.1. Humanos

- Investigadora
- Asesor

3.3.2.2. Materiales

- Hoja de registro
- Historias clínicas
- Formato de excel

3.3.2.3. Financieros

3.3.2.3.1. Autofinanciado

3.3.3. Validación de los instrumentos

No se requiere validación del instrumento

3.3.4. Criterios o estrategia para el manejo de resultados

Los resultados obtenidos serán analizados estadísticamente mediante correlación de Pearson para la relación de EPOC Y TBC pulmonar y el uso de cuadros de sensibilidad y especificidad de los marcadores NLR Y PLR para diagnóstico de TBC pulmonar

4. CRONOGRAMA DE TRABAJO

| Actividades | Sept – 19 | | | | Oct-19 | | | | Nov-19 | | | | Ene- 20 | | | | Feb- 20 | | | |
|------------------------------|-----------|---|---|---|--------|---|---|---|--------|---|---|---|---------|---|---|---|---------|---|---|---|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 1. Elección del tema | ■ | ■ | ■ | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2. Revisión bibliográfica | | | | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | | | | | | | | | | | | |
| 3. Aprobación del proyecto | | | | | | | | | ■ | ■ | ■ | ■ | | | | | | | | |
| 4. Ejecución | | | | | | | | | | | | | ■ | ■ | ■ | ■ | | | | |
| 5. Análisis e interpretación | | | | | | | | | | | | | | | | | ■ | ■ | | |
| 6. Informe final | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | ■ |

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. (2018). ¿Qué es la tuberculosis y cómo se trata?. [online] Available at: <http://www.who.int/features/qa/08/es/> [Accessed 16 Oct. 2018].
2. Harishankar, M., Selvaraj, P. and Bethunaickan, R. (2018). Influence of Genetic Polymorphism Towards Pulmonary Tuberculosis Susceptibility. *Frontiers in Medicine*, 5.
3. Mayock, R. and MacGregor, R. (1976). Diagnosis, prevention and early therapy of tuberculosis. *Disease-a-Month*, 22(8), pp.1-60.
4. Tanoue, L. (2006). Screening of Immigrants and Refugees for Pulmonary Tuberculosis in San Diego County, California. *Yearbook of Pulmonary Disease*, 2006, pp.312-313.
5. Lewinsohn, D., Leonard, M., LoBue, P., Cohn, D., Daley, C., Desmond, E., Keane, J., Lewinsohn, D., Loeffler, A., Mazurek, G., O'Brien, R., Pai, M., Richeldi, L., Salfinger, M., Shinnick, T., Sterling, T., Warshauer, D. and Woods, G. (2016). Official American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America/Centers for Disease Control and Prevention Clinical Practice Guidelines: Diagnosis of Tuberculosis in Adults and Children. *Clinical Infectious Diseases*, 64(2), pp.e1-e33.
6. Allwood, B., Myer, L. and Bateman, E. (2013). A Systematic Review of the Association between Pulmonary Tuberculosis and the Development of Chronic Airflow Obstruction in Adults. *Respiration*, 86(1), pp.76-85.
7. Who.int. (2018). OMS | ¿Qué es la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)?. [online] Available at: <https://www.who.int/features/qa/48/es/> [Accessed 16 Oct. 2018].
8. Tuberculosis.minsa.gob.pe. (2018). [online] Available at: <http://www.tuberculosis.minsa.gob.pe/portaldpctb/recursos/20180308083418.pdf>
9. Khoshnood, S., Heidary, M., Haeili, M., Drancourt, M., Darban-Sarokhalil, D., Nasiri, M. and Lohrasbi, V. Novel vaccine candidates against Mycobacterium

- tuberculosis. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2018: 120, pp.180-188.
10. Hu, S., He, W., Du, X., Huang, Y., Fu, Y., Yang, Y., Hu, C., Li, S., Wang, Q., Wen, Q., Zhou, X., Zhou, C., Zhong, X. and Ma, L. Vitamin B1 Helps to Limit Mycobacterium tuberculosis Growth via Regulating Innate Immunity in a Peroxisome Proliferator-Activated Receptor- γ -Dependent Manner. *Frontiers in Immunology*, (2018).
 11. Senya, B., Anim, N., Domson, B. and Adu, P. (2018). Prevalence of Asymptomatic Mycobacterium tuberculosis Infection in Charcoal Producers: A Cross-Sectional Study in Kaase, Ghana. *Journal of Pathogens*, 2018, pp.1-4.
 12. Gurung, L., Bhatt, L., Karmacharya, I. and Yadav, D. (2018). Dietary Practice and Nutritional Status of Tuberculosis Patients in Pokhara: A Cross Sectional Study. *Frontiers in Nutrition*, 5.
 13. Cao SH, Chen YQ, Sun Y, Liu Y, Zheng SH, Zhang ZG, Li CY. Screening of Serum Biomarkers for Distinguishing between Latent and Active Tuberculosis Using Proteome Microarray. *Biomed Environ Sci*. 2018 ;:31(7):515-526.
 14. Bañuls, A., Sanou, A., Van Anh, N. and Godreuil, S. Mycobacterium tuberculosis: ecology and evolution of a human bacterium. *Journal of Medical Microbiology*. 2015: 64(11), pp.1261-1269.
 15. Chevalier, F., Cascioferro, A., Majlessi, L., Herrmann, J. and Brosch, R. Mycobacterium tuberculosis evolutionary pathogenesis and its putative impact on drug development. *Future Microbiology*. 2014: 9(8), pp.969-985.
 16. Martínez-Urbistondo D, Beltrán A, Beloqui O, Huerta A. El índice neutrófilo/linfocito como marcador de disfunción sistémica endotelial en sujetos asintomáticos. *Revista de la Sociedad Española de Nefrología*. 2016:36(4):397–403
 17. Reyes-Gálvez JA ,Gracida-Mancilla NI ,Enríquez-Santos D ,Carrillo-Esper R. Índice neutrófilos-linfocitos como predictor de gravedad y mortalidad en pacientes con sepsis abdominal. *Med Int Méx*. 2016: 32(1):41-47.
 18. Wang Y, Curry HM, Zwilling BS, Lafuse WP. Mycobacteria Inhibition of IFN- γ Induced HLA-DR Gene Expression by Up-Regulating Histone Deacetylation at

- the Promoter Region in Human THP-1 Monocytic Cells. *J Immunol.* 2005; 9:5687-5694.
19. Trinchieri G. Interleukin-12: A proinflammatory cytokine with immunoregulatory functions that bridge innate resistance and antigen-specific adaptive immunity. *Annu Rev Immunol* 1995; 13:251-276
 20. Rivas-Santiago Bruno, Vieyra-Reyes Patricia, Araujo Zaida. Respuesta de inmunidad celular en la tuberculosis pulmonar: Revisión. *Invest. clín [Internet].* 2005 Dic [citado 2018 Oct 19]; 46(4): 391-412.
 21. Li X, Zhu M, Wang J. [Clinical application of neutrophil/lymphocyte count ratio in the diagnosis of lung bacterial infections in the elderly]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2015; 12;95(18):1405-10.
 22. De Jager, C. P., van Wijk, P. T., Mathoera, R. B., de Jongh-Leuvenink, J., van der Poll, T., & Wever, P. C. Lymphocytopenia and neutrophil-lymphocyte count ratio predict bacteremia better than conventional infection markers in an emergency care unit. *Critical Care.* 2010; 14(5), R192.
 23. Zahorec. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts - rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Bratisl Lek Listy.* 2001;102:5–14.
 24. Walsh SR, Cook EJ, Goulder F, Justin TA, Keeling NJ. Neutrophil-lymphocyte ratio as a prognostic factor in colorectal cancer. *J Surg Oncol.* 2005;91:181–184.
 25. Yoon, N.-B., Son, C., & Um, S.-J. Role of the Neutrophil-Lymphocyte Count Ratio in the Differential Diagnosis between Pulmonary Tuberculosis and Bacterial Community-Acquired Pneumonia. *Annals of Laboratory Medicine.* 2013; 33(2), 105–110.
 26. Chen G, Wu C, Luo Z, Teng Y, Mao S. Platelet–lymphocyte ratios: a potential marker for pulmonary tuberculosis diagnosis in COPD patients. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease.* 2016;11:2737-2740.
 27. Byrne, A., Marais, B., Mitnick, C., Lecca, L. and Marks, G. Tuberculosis and chronic respiratory disease: a systematic review. *International Journal of Infectious Diseases.* 2015; 32, pp.138-146.

28. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of chronic obstructive pulmonary disease: 2018 Report. www.goldcopd.org (Accessed on April 20, 2018).
29. Ram FS, Sestini P. Regular inhaled short acting beta2 agonists for the management of stable chronic obstructive pulmonary disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. *Thorax* 2003; 58:580.
30. Zhou Y, Zhong NS, Li X, et al. Tiotropium in Early-Stage Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med* 2017; 377:923.
31. Castelao-Naval J, Martín-García B, Mirambeaux-Villalona RM. Manual CTO de medicina y cirugía neumología y cirugía torácica. 10th. ed. Madrid: CTO EDITORIAL. 2018.
32. Pilaczyńska-Cemel M, Gołda R, Dąbrowska A, Przybylski G. Analysis of the level of selected parameters of inflammation, circulating immune complexes, and related indicators (neutrophil/lymphocyte, platelet/lymphocyte, CRP/CIC) in patients with obstructive diseases. *Cent Eur J Immunol.* 2019;44(3):292–298.
33. Miyahara R, Piyaworawong S, Naranbhai V, et al. Predicting the risk of pulmonary tuberculosis based on the neutrophil-to-lymphocyte ratio at TB screening in HIV-infected individuals. *BMC Infect Dis.* 2019; 19(1):667.
34. Berhane M, Melku M, Amsalu A, Enawgaw B, Getaneh Z, Asrie F. The Role of Neutrophil to Lymphocyte Count Ratio in the Differential Diagnosis of Pulmonary Tuberculosis and Bacterial Community-Acquired Pneumonia: a Cross-Sectional Study at Ayder and Mekelle Hospitals, Ethiopia. *Clin Lab.* 2019; 1 (4):65
35. Yoon, N. B., Son, C., & Um, S. J. (2013). Role of the neutrophil-lymphocyte count ratio in the differential diagnosis between pulmonary tuberculosis and bacterial community-acquired pneumonia. *Annals of laboratory medicine*, 33(2), 105–110.
36. Selwyn PA, Hartel D, Lewis VA, et al. A prospective study of the risk of tuberculosis among intravenous drug users with human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1989; 320:545.
37. Bates MN, Khalakdina A, Pai M, et al. Risk of tuberculosis from exposure to tobacco smoke: a systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 2007; 167:335.

38. Lönnroth K, Williams BG, Stadlin S, et al. Alcohol use as a risk factor for tuberculosis - a systematic review. *BMC Public Health* 2008; 8:289.
39. PALMER CE, JABLON S, EDWARDS PQ. Morbilidad tuberculosa de los hombres jóvenes en relación con la sensibilidad a la tuberculina y la estructura corporal. *Am Rev Tuberc* 1957; 76: 517.
40. Chandra G, Selvaraj P, Jawahar MS, et al. Efecto de la vitamina D3 sobre el potencial fagocítico de los macrófagos con *Mycobacterium tuberculosis* vivo y la respuesta linfoproliferativa en la tuberculosis pulmonar. *J Clin Immunol* 2004; 24: 249.
41. Cowie RL. La epidemiología de la tuberculosis en mineros de oro con silicosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 1460.
42. Kamboj M, Sepkowitz KA. El riesgo de tuberculosis en pacientes con cáncer. *Clin Infect Dis* 2006; 42: 1592.
43. Baker MA, Lin HH, Chang HY, Murray MB. El riesgo de enfermedad tuberculosa en personas con diabetes mellitus: un estudio de cohorte prospectivo. *Clin Infect Dis* 2012; 54: 818.
44. Hussein MM, Mooij JM, Roujouleh H. Tuberculosis y enfermedad renal crónica. *Semin Dial* 2003; 16:38.
45. Bruce RM, Wise L. Tuberculosis después de un bypass yeyunoileal para la obesidad. *Ann Intern Med* 1977; 87: 574.
46. Ludvigsson JF, Wahlstrom J, Grunewald J, et al. Enfermedad celíaca y riesgo de tuberculosis: un estudio de cohorte poblacional. *Tórax* 2007; 62:23.
47. Thulstrup AM, Mølle I, Svendsen N, Sørensen HT. Incidencia y pronóstico de tuberculosis en pacientes con cirrosis hepática. Un estudio danés a nivel nacional basado en la población. *Epidemiol Infect* 2000; 124: 221.
48. Inghammar M, Ekbohm A, Engström G y col. EPOC y el riesgo de tuberculosis: un estudio de cohorte poblacional. *PLoS One* 2010; 5: e10138.
49. Escala-Vergé L, Fernández-Ruiz M, González-Macario R, López-Medrana F, Rico-Caballero V. Manual CTO de ENFERMEDADES INFECCIOSAS. 10th. ed. Madrid: CTO EDITORIAL. 2018.

50. Hlapčić, I., Somborac-Baćura, A., Popović-Grle, S., Vukić Dugac, A., Rogić, D., Rako, I., Žanić Grubišić, T., & Rumora, L. (2020). Platelet indices in stable chronic obstructive pulmonary disease - association with inflammatory markers, comorbidities and therapy. *Biochemia medica*, 30(1),
51. İn, E., Kuluöztürk, M., Öner, Ö., & Deveci, F. (2016). The Importance of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Turkish thoracic journal*, 17(2), 41–46. <https://doi.org/10.5578/ttj.17.2.009>
52. Sakurai, K., Chubachi, S., Irie, H., Tsutsumi, A., Kameyama, N., Kamatani, T., Koh, H., Terashima, T., Nakamura, H., Asano, K., & Betsuyaku, T. (2018). Clinical utility of blood neutrophil-lymphocyte ratio in Japanese COPD patients. *BMC pulmonary medicine*, 18(1), 65. <https://doi.org/10.1186/s12890-018-0639-z>
53. Ye, Z., Ai, X., Liao, Z., You, C., & Cheng, Y. (2019). The prognostic values of neutrophil to lymphocyte ratio for outcomes in chronic obstructive pulmonary disease. *Medicine*, 98(28), e16371. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000016371>
54. Lee, H., Um, S. J., Kim, Y. S., Kim, D. K., Jang, A. S., Choi, H. S., Kim, Y. H., Kim, T. E., Yoo, K. H., & Jung, K. S. (2016). Association of the Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio with Lung Function and Exacerbations in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *PloS one*, 11(6), e0156511. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0156511>
55. Şahin, F., Koşar, A. F., Aslan, A. F., Yiğitbaş, B., & Uslu, B. (2019). Serum Biomarkers in Patients with Stable and Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Comparative Study. *Journal of medical biochemistry*, 38(4), 503–511. <https://doi.org/10.2478/jomb-2018-0050>
56. Iliaz, S., Iliaz, R., Ortakoylu, G., Bahadir, A., Bagci, B. A., & Caglar, E. (2014). Value of neutrophil/lymphocyte ratio in the differential diagnosis of sarcoidosis and tuberculosis. *Annals of thoracic medicine*, 9(4), 232–235. <https://doi.org/10.4103/1817-1737.140135>
57. Domínguez Del Valle F. J., Fernández B., Pérez de las Casas M., Marín B., Bermejo C.. Clínica y radiología de la tuberculosis torácica. *Anales Sis San*

Navarra [Internet]. 2007 [citado 2020 Mar 05] ; 30(Suppl 2): 33-48.
Disponible en:

58. Silva O Rafael, Montes Juan F, García-Valero José, Olloquequi Jordi. Efectores celulares de la respuesta inflamatoria en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Rev. méd. Chile [Internet]. 2015 Sep [citado 2020 Mar 05] ; 143(9): 1162-1171. Disponible en:

59. Actualización de las guías clínicas en la EPOC C. Gotera Rivera¹, B. Simón Rodríguez², S. Salgado Aranda³ 1IIS-Fundación Jiménez Díaz. CIBERES. Madrid. 2Unidad de Fisioterapia Respiratoria. Fisiorespiración. Madrid. 3Sección de Neumología. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario del Tajo. Aranjuez. Madrid. Rev Patol Respir. 2019; 22(Supl.2): S179-S186



ANEXO 1 FICHA DE RECOLECIÓN DE DATOS DE DATOS DE PACIENTES CON TUBERCULOSIS

| | | | |
|-------------|--|---|--|
| N° de ficha | | año de dx | |
| N° HC | | cultivo bk | |
| | | bk esputo | |
| Edad | | Meses después se tomo del dx se tomo prueba | |
| Sexo | | NLR | |
| Lugar | | PLR | |
| DX | | Antecedentes | Antecedente de TBC No antecedentes de YBC Inmunosuprimido |

ANEXO 2 FICHA DE RECOLECIÓN DE DATOS DE DATOS DE PACIENTES CON EPOC

| | | | |
|-------------|-----------------------|---|--|
| N° de ficha | | Agudizaciones | |
| N° HC | | Espirometria: grado de limitación del flujo | Leve Moderada Grave Muy grave |
| | | Lugar | |
| Edad | | PLR | |
| Sexo | | NLR | |
| Antecedente | Fumador No Fumador | Disnea | 1 2 3 4 Disnea no especifica |

**ANEXO 2: MATRIZ DE SISTEMATIZACIÓN DE DATOS MATRIZ PARA
PACIENTES CON ESPIROMETRIA**

| Nº de Ficha | Edad | Sexo | AÑO de espirometria | Grado Gold de Espirometria | NLR | NLR | PLR | PLR | Antecedentes | Dicinas | Lugar | Agudización | Valoración combinada |
|-------------|------|------|------------------------|-------------------------------|-----|------|-----|--------|--------------|---------|-------|-------------|-------------------------|
| 1 | 90 | 1 | 2019 | 2 | 1 | 4.38 | | | 0 | 1 | 1 | | 1 A |
| 2 | 72 | 1 | 2018 | 2 | 0 | 2.49 | 1 | 167 | 1 | 2 | 1 | | 1 B |
| 3 | 76 | 0 | 2018 | 4 | 0 | 1.71 | 0 | 99.65 | 5 | 3 | 1 | | 1 B |
| 4 | 70 | 1 | 2011 | 2 | 0 | 1.22 | 0 | 107.81 | 0 | 1 | 1 | | 2 C |
| 5 | 77 | 0 | 2017 | 2 | 1 | 2.79 | 1 | 141.86 | 0 | 0 | 3 | | 1 A |
| 6 | 82 | 1 | 2016 | 1 | 0 | 0.87 | 1 | 202.31 | 4 | 0 | 1 | | 1 A |
| 7 | 73 | 1 | 2017 | 2 | 0 | 1.34 | 1 | 127 | 4 | 1 | 1 | | 1 A |
| 8 | 87 | 0 | 2014 | 2 | 0 | 2.17 | 0 | 89.89 | 1 | 3 | 1 | | 2 D |
| 9 | 80 | 0 | 2018 | 2 | 1 | 3.57 | 1 | 177.13 | 0 | 2 | 1 | | 1 B |
| 10 | 84 | 1 | 2015 | 2 | 0 | 0.49 | 0 | 70.75 | 1 | 2 | 1 | | 1 B |
| 11 | 90 | 1 | 2017 | 1 | 0 | 2.24 | 1 | 160.52 | 0 | 1 | 1 | | 1 A |
| 12 | 66 | 1 | 2019 | 2 | 0 | 1.8 | 0 | 111.48 | 3 | 1 | 1 | | 1 A |
| 13 | 77 | 0 | 2016 | 1 | 0 | 1.75 | 1 | 114.07 | 3 | 2 | 1 | | 1 B |
| 14 | 80 | 0 | 2017 | 2 | 0 | 2 | 1 | 133.75 | 2 | 0 | 1 | | 1 A |
| 15 | 79 | 0 | 2017 | 2 | 0 | 1.74 | 1 | 148.57 | 3 | 0 | 1 | | 1 A |
| 16 | 82 | 0 | 2019 | 4 | 0 | 1.25 | 0 | 80.77 | 2 | 2 | 5 | | 2 D |
| 17 | 77 | 1 | 2016 | 2 | 0 | 1.25 | 1 | 115.21 | 1 | 2 | 1 | | 1 B |
| 18 | 71 | 0 | 2013 | 2 | 0 | 1.41 | 0 | 64.53 | 0 | 1 | 1 | | 1 A |
| 19 | 83 | 1 | 2010 | 2 | 1 | 3.46 | 1 | 123.67 | 0 | 1 | 1 | | 1 A |
| 20 | 82 | 0 | 2009 | 3 | 0 | 1.46 | 0 | 79.47 | 0 | 1 | 1 | | 2 C |
| 21 | 76 | 0 | 2019 | 1 | 0 | 1.71 | 1 | 122.6 | 1 | 2 | 1 | | 2 D |
| 22 | 78 | 1 | 2015 | 2 | 0 | 2.54 | 0 | 91.03 | 1 | 2 | 4 | | 1 B |
| 23 | 80 | 0 | 2018 | 3 | 0 | 2.21 | 1 | 159.6 | 0 | 1 | 1 | | 1 A |
| 24 | 72 | 0 | 2009 | 3 | 0 | 1.82 | 0 | 82.43 | 0 | 1 | 1 | | 2 C |
| 25 | 82 | 0 | 2010 | 2 | 0 | 2.01 | 1 | 164.3 | 0 | 1 | 1 | | 1 A |
| 26 | 82 | 0 | 2007 | 2 | 0 | 2.08 | 1 | 112.84 | 0 | 2 | 1 | | 1 B |
| 27 | 82 | 1 | 2018 | 1 | 0 | 0.95 | 1 | 194.5 | 3 | 3 | 1 | | 1 B |
| 28 | 63 | 0 | 2017 | 3 | 1 | 3.36 | 1 | 166.25 | 0 | 2 | 1 | | 1 B |
| 29 | 81 | 0 | 2019 | 4 | 1 | 2.77 | 1 | 148.03 | 0 | 2 | 1 | | 2 D |
| 30 | 76 | 0 | 2009 | 2 | 0 | 2.07 | 1 | 172.46 | 2 | 2 | 3 | | 1 B |
| 31 | 71 | 0 | 2018 | 1 | 0 | 2.49 | 1 | 125.02 | 3 | 0 | 1 | | 1 A |
| 32 | 89 | 0 | 2008 | 2 | 0 | 2.28 | 0 | 69.88 | 1 | 1 | 1 | | 1 A |

| | | | | | | | | | | | | |
|----|----|---|------|---|---|------|---|--------|---|---|---|-----|
| 33 | 85 | 1 | 2016 | 1 | o | 2.03 | 1 | 274.02 | 1 | 1 | 1 | 2 C |
| 34 | 60 | 0 | 2015 | 1 | o | 2.35 | 1 | 125.65 | 2 | 1 | 1 | 1 A |
| 35 | 90 | 0 | 2018 | 1 | o | 1.45 | 0 | 86.41 | 0 | 2 | 1 | 1 B |
| 36 | 76 | 0 | 2014 | 4 | o | 2.15 | 1 | 222.2 | 0 | 3 | 1 | 1 B |
| 37 | 78 | 0 | 2015 | 2 | o | 2.1 | 1 | 198.34 | 2 | 1 | 1 | 1 A |
| 38 | 71 | 0 | 2018 | 2 | o | 1.91 | 0 | 104.27 | 2 | 2 | 5 | 2 D |
| 39 | 69 | 1 | 2016 | 4 | o | 1.87 | 1 | 166.67 | 3 | 1 | 1 | 2 C |
| 40 | 50 | 1 | 2019 | 3 | o | 1.48 | 1 | 187.78 | 1 | 3 | 1 | 1 B |
| 41 | 88 | 1 | 2016 | 1 | 1 | 2.88 | 1 | 174.73 | 5 | 1 | 1 | 1 A |
| 42 | 87 | 0 | 2017 | 3 | 1 | 3.68 | 1 | 314.14 | 5 | 2 | 1 | 1 B |
| 43 | 78 | 0 | 2019 | 3 | o | 2.47 | 1 | 161.96 | 0 | 2 | 1 | 1 B |
| 44 | 65 | 0 | 2016 | 1 | o | 1.6 | 1 | 116.83 | 0 | 2 | 1 | 1 B |
| 45 | 83 | 0 | 2017 | 2 | o | 1.18 | 0 | 97.93 | 5 | 2 | 1 | 1 B |
| 46 | 64 | 0 | 2019 | 3 | o | 0.91 | 1 | 113.32 | 5 | 1 | 1 | 1 A |
| 47 | 75 | 1 | 2018 | 2 | o | 1.74 | 1 | 115.09 | 3 | 1 | 1 | 1 A |
| 48 | 89 | 1 | 2017 | 2 | o | 1.93 | 0 | 112.04 | 0 | 2 | 1 | 1 B |
| 49 | 55 | 1 | 2017 | 3 | o | 2.03 | 1 | 230.68 | 3 | 0 | 1 | 1 A |
| 50 | 79 | 1 | 2017 | 1 | 1 | 5.25 | 1 | 270.09 | 1 | 1 | 1 | 1 A |
| 51 | 63 | 0 | 2015 | 3 | 1 | 3.09 | 1 | 123.78 | 0 | 1 | 1 | 2 C |
| 52 | 51 | 1 | 2018 | 3 | o | 1.25 | 0 | 99.62 | 1 | 0 | 5 | 1 A |
| 53 | 58 | 0 | 2018 | 1 | 1 | 2.8 | 1 | 120.44 | 4 | 1 | 1 | 1 A |
| 54 | 74 | 0 | 2017 | 3 | o | 1.8 | 1 | 156.14 | 0 | 3 | 1 | 1 B |
| 55 | 83 | 0 | 2017 | 1 | o | 1.24 | 1 | 119.76 | 2 | 1 | 1 | 1 A |
| 56 | 85 | 0 | 2018 | 2 | 1 | 3.72 | 1 | 115.28 | 0 | 1 | 1 | 2 C |
| 57 | 72 | 0 | 2016 | 2 | o | 1.58 | 0 | 87.21 | 3 | 1 | 1 | 1 A |
| 58 | 70 | 0 | 2015 | 2 | o | 1.75 | 0 | 102 | 2 | 3 | 1 | 1 B |
| 59 | 74 | 0 | 2009 | 2 | o | 1.7 | | | 0 | 1 | 2 | 1 A |
| 60 | 69 | 0 | 2019 | 3 | 1 | 3.09 | 1 | 113.12 | 4 | 1 | 1 | 1 B |
| 61 | 75 | 0 | 2012 | 2 | o | 1.83 | 0 | 103.96 | 0 | 1 | 1 | 1 A |
| 62 | 43 | 0 | 2015 | 2 | 1 | 3.39 | 1 | 231.98 | 4 | 1 | 1 | 1 A |
| 63 | 40 | 1 | 2016 | 2 | 1 | 3.1 | 1 | 211.58 | 4 | 2 | 2 | 1 B |

| N° de Ficha | Edad | Sexo | Año de Espirometría | Espirometría | NLR | NLR | PLR | Factor de Riesgo | Disnea | Lugar |
|-------------|------|------|---------------------|--------------|-----|------|-----|------------------|--------|------------|
| 1 | 64 | F | 2017 | 9 | 0 | 0.84 | 1 | 132.94 | 4 | 1 AQP |
| 2 | 77 | F | 2018 | 9 | 0 | 1.52 | 1 | 149.21 | 3 | 2 AQP |
| 3 | 85 | F | 2016 | 9 | 0 | 1.24 | 1 | 149.46 | 0 | 0 AQP |
| 4 | 50 | M | 2018 | 9 | 0 | 1.63 | 1 | 114.19 | 3 | 2 AQP |
| 5 | 66 | M | 2019 | 9 | 0 | 1.59 | 0 | 110.08 | | 2 AQP |
| 6 | 64 | F | 2017 | 9 | 0 | 1.8 | 1 | 161.2 | | 0 AQP |
| 7 | 87 | F | 2018 | 9 | 0 | 1.19 | | | 1 | 1 AQP |
| 8 | 75 | M | 2019 | 9 | 0 | 1.08 | 0 | 102.88 | 0 | 1 AQP |
| 9 | 68 | F | 2018 | 9 | 0 | 1.15 | 1 | 136.19 | 0 | 0 AQP |
| 10 | 54 | F | 2017 | 9 | 0 | 1.57 | 1 | 115.84 | 3 | 0 AQP |
| 11 | 58 | M | 2017 | 9 | 0 | 1.31 | 0 | 70.43 | 0 | 2 AQP |
| 12 | 62 | M | 2017 | 9 | 0 | 0.55 | 0 | 41.38 | 0 | 0 AQP |
| 13 | 77 | M | 2017 | 9 | 0 | 1.66 | 0 | 63.72 | 0 | 0 TACNA |
| 14 | 72 | M | 2019 | 9 | 0 | 1.26 | 0 | 54.3 | 0 | 2 MOLLENDO |
| 15 | 85 | M | 2017 | 9 | 0 | 0.81 | 0 | 31.1 | 3 | 0 AQP |
| 16 | 76 | M | 2017 | 9 | 0 | 1.34 | 1 | 112.61 | 0 | 1 AQP |
| 17 | 88 | F | 2011 | 9 | 0 | 1.97 | 0 | 101.23 | 1 | 2 AQP |
| 18 | 76 | F | 2014 | 9 | 1 | 3.19 | 1 | 181.4 | 3 | 0 AQP |
| 19 | 82 | F | 2018 | 9 | 0 | 1.83 | 1 | 188.55 | 3 | 1 AQP |
| 20 | 91 | M | 2016 | 9 | 1 | 3.88 | 1 | 151.2 | 1 | 2 AQP |
| 21 | 78 | F | 2018 | 9 | 0 | 2.36 | 1 | 177.24 | 3 | 0 AQP |
| 22 | 38 | F | 2017 | 9 | 0 | 1.04 | 0 | 78.47 | 0 | 0 AQP |
| 23 | 73 | F | 2016 | 9 | 0 | 2.5 | 1 | 148.69 | | 1 AQP |
| 24 | 74 | F | 2018 | 9 | 0 | 2.34 | 1 | 218.97 | | 2 AQP |
| 25 | 66 | F | 2018 | 9 | 0 | 0.84 | 0 | 74.46 | | 0 AQP |
| 26 | 39 | F | 2018 | 9 | 1 | 3.08 | 1 | 301.93 | 3 | 0 AQP |
| 27 | 65 | M | 2018 | 9 | 0 | 1.52 | 0 | 62.41 | 5 | 3 AQP |
| 28 | 80 | M | 2016 | 9 | 0 | 1.2 | 0 | 69.81 | 2 | 0 AQP |
| 29 | 64 | F | 2019 | 9 | 0 | 1.21 | 1 | 140.98 | 1 | 1 AQP |
| 30 | 69 | M | 2018 | 9 | 0 | 1.5 | 1 | 120.05 | 0 | 0 AQP |
| 31 | 76 | F | 2018 | 9 | 0 | 0.74 | 0 | 71.77 | 3 | 1 AQP |

d

| | | | | | | | | | | | |
|----|----|---|------|---|---|------|---|--------|---|---|----------|
| 32 | 75 | M | 2016 | 9 | 0 | 1.02 | 0 | 91.98 | 0 | 0 | MOLLENDO |
| 33 | 78 | M | 2017 | 9 | 0 | 1.27 | 0 | 103.45 | 0 | 2 | AQP |
| 34 | 67 | F | 2017 | 9 | 0 | 1.52 | 1 | 150.23 | 3 | 1 | AQP |
| 35 | 64 | M | 2017 | 9 | 0 | 1.51 | 1 | 140.63 | | 1 | AQP |
| 36 | 58 | M | 2018 | 9 | 0 | 1.78 | 1 | 162.59 | 3 | 0 | AQP |
| 37 | 77 | F | 2019 | 9 | 0 | 2.15 | 0 | 73.13 | 4 | 0 | ILO |
| 38 | 74 | F | 2017 | 9 | 0 | 0.89 | 0 | 83.58 | 3 | 0 | AQP |
| 39 | 58 | M | 2017 | 9 | 0 | 2.29 | 0 | 86.79 | | 0 | AQP |
| 40 | 68 | F | 2017 | 9 | 0 | 2.36 | 1 | 223.99 | 0 | 0 | AQP |
| 41 | 80 | F | 2015 | 9 | 0 | 1.97 | 0 | 97.48 | 0 | 2 | AQP |
| 42 | 67 | F | 2016 | 9 | 0 | 1.28 | 0 | 93.65 | 3 | 2 | AQP |
| 43 | 62 | F | 2019 | 9 | 0 | 0.93 | 0 | 94.75 | 0 | 2 | AQP |
| 44 | 35 | M | 2019 | 9 | 0 | 1.13 | 1 | 141.57 | 2 | 0 | AQP |
| 45 | 54 | M | 2019 | 9 | 0 | 1.77 | 0 | 106.38 | 0 | 0 | AQP |
| 46 | 79 | F | 2015 | 9 | 0 | 1.67 | 1 | 131 | 1 | 1 | AQP |
| 47 | 94 | F | 2016 | 9 | 0 | 2.18 | 1 | 243.24 | 1 | 1 | AQP |
| 48 | 67 | F | 2017 | 9 | 0 | 1.86 | 1 | 182.7 | | 2 | AQP |
| 49 | 77 | F | 2015 | 9 | 0 | 1.57 | 0 | 101.45 | 3 | 3 | AQP |
| 50 | 72 | M | 2017 | 9 | 0 | 1.29 | 0 | 103.65 | 0 | 2 | AQP |
| 51 | 67 | M | 2018 | 9 | 0 | 1.74 | 0 | 75.53 | 0 | 1 | AQP |
| 52 | 51 | F | 2016 | 9 | 0 | 1.04 | 0 | 99.88 | | 1 | AQP |
| 53 | 47 | F | 2019 | 9 | 0 | 2.39 | 1 | 212.07 | | 0 | AQP |
| 54 | 66 | M | 2018 | 9 | 0 | 1.17 | 1 | 166.38 | 2 | 1 | AQP |
| 55 | 82 | F | 2018 | 9 | 0 | 2.02 | 1 | 134.16 | | 3 | AQP |
| 56 | 85 | M | 2016 | 9 | 0 | 0.67 | 0 | 94.61 | 3 | 0 | AQP |
| 57 | 82 | F | 2010 | 9 | 0 | 1.59 | 1 | 113.47 | | 0 | AQP |
| 58 | 64 | F | 2017 | 9 | 0 | 2.11 | 1 | 121.18 | 1 | 0 | AQP |
| 59 | 74 | M | 2018 | 9 | 0 | 1.32 | 1 | 151.67 | 3 | 2 | AQP |
| 60 | 75 | F | 2019 | 9 | 0 | 1.77 | 1 | 136.11 | 5 | 1 | AQP |
| 61 | 83 | M | 2018 | 9 | 0 | 1.14 | 0 | 98.52 | 3 | 0 | AQP |
| 62 | 80 | F | 2019 | 9 | 0 | 1.75 | 1 | 192.87 | 0 | 0 | AQP |
| 63 | 73 | F | 2019 | 9 | 0 | 1.16 | 0 | 75.92 | 3 | 1 | AQP |
| 64 | 71 | F | 2019 | 9 | 0 | 1.84 | 1 | 137.28 | | 0 | AQP |

MATRIZ PARA PACIENTES CON CULTIVO

| Nº FICHA | Edad | SEXO | cultivo bk | bk esputo | Muestra | NLR | NLRXX | PLR | PLRXX | TIPO DE TBC PUL | Factor de Riesgo | LUGAR |
|----------|------|------|------------|-----------|---------|-----|-------|-----|---------|-----------------|------------------|-------|
| 1 | 27 | 0 | 1 | 0 | 1 | 1 | 3.68 | 0 | 181.45 | 0 | 1 | 1 |
| 2 | 74 | 0 | 3 | 1 | 1 | 1 | 20 | 1 | 1276.38 | 0 | | 3 |
| 3 | 16 | 0 | 1 | 3 | 2 | 0 | 1.57 | 0 | 87.76 | 1 | | 1 |
| 4 | 23 | 0 | 3 | 3 | 1 | 1 | 9.2 | 1 | 516.17 | 1 | | 1 |
| 5 | 32 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0.86 | 0 | 43.46 | 0 | 0 | 1 |
| 6 | 71 | 1 | 2 | 3 | 1 | 1 | 18.4 | 1 | 643.54 | 0 | | 1 |
| 7 | 68 | 0 | 1 | 3 | 1 | 1 | 4.31 | 0 | 214.59 | 0 | 1 | 1 |
| 8 | 56 | 0 | 3 | 3 | 1 | 1 | 30 | 1 | 951.28 | 1 | | 3 |
| 9 | 34 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 5.64 | 1 | 313.13 | 0 | | 1 |
| 10 | 32 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2.83 | 1 | 250.26 | 1 | 0 | 2 |
| 11 | 71 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 8.2 | 1 | 466.06 | 1 | | 4 |
| 12 | 43 | 1 | 2 | 0 | 1 | 0 | 1.34 | 0 | 164.35 | 1 | | 1 |
| 13 | 37 | 0 | 1 | 4 | 1 | 1 | 3.31 | 0 | 201.91 | 1 | | 1 |
| 14 | 35 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 4.56 | 1 | 360.57 | 0 | 1 | 3 |
| 15 | 52 | 0 | 2 | 3 | 1 | 0 | 1.94 | 0 | 106.47 | 0 | | 1 |
| 16 | 22 | 0 | 1 | 3 | 1 | 1 | 4.58 | 1 | 433.04 | 1 | | 1 |
| 17 | 61 | 1 | 1 | 2 | 1 | 1 | 3.22 | 1 | 352.64 | 0 | | 5 |
| 18 | 42 | 1 | 1 | 2 | 1 | 1 | 4.02 | 1 | 602.11 | 0 | 1 | 1 |
| 19 | 73 | 1 | 1 | 3 | 1 | 1 | 10.53 | 1 | 533.48 | 0 | | 1 |
| 20 | 54 | 0 | 1 | 2 | 1 | 0 | 0.9 | 0 | 69.61 | 0 | | 1 |
| 21 | 23 | 0 | 2 | 2 | 1 | 1 | 9.1 | 1 | 314.49 | 0 | 0 | 1 |
| 22 | 48 | 0 | 1 | 1 | 2 | 1 | 6.25 | 1 | 522.13 | 0 | 0 | 2 |
| 23 | 41 | 1 | 1 | 3 | 1 | 1 | 12.42 | 1 | 1339.01 | 1 | 1 | 1 |
| 24 | 77 | 0 | 1 | 2 | 1 | 1 | 3.71 | 0 | 114.15 | 1 | 0 | 3 |
| 25 | 23 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 5.65 | 1 | 285.7 | 0 | | 1 |
| 26 | 41 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2.77 | 0 | 179.3 | 0 | 1 | 1 |
| 27 | 54 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 11.71 | 0 | 184.33 | 1 | | 6 |
| 28 | 73 | 0 | 1 | 1 | 1 | 0 | 2.02 | 0 | 136.6 | 0 | | 4 |
| 29 | 77 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 9.06 | 1 | 1352.45 | 0 | | 1 |
| 30 | 83 | 0 | 1 | 3 | 1 | 1 | 4.1 | 1 | 310.92 | 0 | 0 | 1 |
| 31 | 67 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2.91 | 1 | 288.77 | 0 | 0 | 1 |

| | | | | | | | | | | | | |
|----|----|---|---|---|---|---|------|---|--------|---|---|---|
| 32 | 38 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 5.58 | 0 | 100.87 | 1 | | 5 |
| 33 | 48 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 5.25 | 0 | 144.14 | 1 | | 4 |
| 34 | 40 | 0 | 3 | 1 | 1 | 1 | 4.43 | 1 | 269.08 | 1 | | 1 |
| 35 | 52 | 0 | 2 | 1 | 1 | 1 | 8.43 | 1 | 780.83 | 0 | | 3 |
| 36 | 52 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 7.4 | 1 | 445.19 | 0 | | 1 |
| 37 | 35 | 0 | 1 | 1 | 2 | 0 | 1.79 | 1 | 226.08 | 0 | 1 | 3 |
| 38 | 26 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | 4.22 | 1 | 293.23 | 1 | | 3 |
| 39 | 49 | 0 | 3 | 1 | 1 | 1 | 7.36 | 0 | 164.9 | 1 | | 3 |
| 40 | 75 | 1 | 1 | 2 | 2 | 1 | 3.47 | 1 | 525.32 | 0 | | 1 |
| 41 | 41 | 1 | 3 | 3 | 1 | 0 | 2.39 | 1 | 247.27 | 1 | | 1 |
| 42 | 28 | 0 | 3 | 1 | 1 | 1 | 2.8 | 0 | 82.45 | 1 | | 3 |
| 43 | 39 | 1 | 1 | 2 | 1 | 0 | 2.33 | | | 0 | | 1 |
| 44 | 20 | 0 | 3 | 3 | 1 | 0 | 1.98 | 0 | 173.22 | 0 | | 4 |
| 45 | 72 | 0 | 1 | 0 | 1 | 1 | 2.96 | 0 | 205.84 | 0 | 0 | 1 |
| 46 | 47 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 4.14 | 1 | 393.15 | 0 | 1 | 1 |
| 47 | 70 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | 8.84 | 0 | 141.97 | 0 | 0 | 1 |
| 48 | 69 | 0 | 2 | 0 | 1 | 1 | 5.5 | 1 | 240.26 | 0 | 0 | 1 |
| 49 | 73 | 0 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 | 0 | 61.13 | 0 | 1 | 1 |
| 50 | 86 | 0 | 3 | 3 | 1 | 1 | 2.94 | 0 | 152.34 | 0 | 0 | 1 |
| 51 | 48 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 7 | 1 | 296.29 | 0 | 0 | 1 |
| 52 | 86 | 0 | 3 | 3 | 1 | 1 | 6.89 | 0 | 160.37 | 0 | 1 | 1 |
| 53 | 68 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 1.97 | 1 | 279.66 | 0 | 0 | 1 |
| 54 | 39 | 0 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0.9 | 0 | 88.64 | | 0 | 6 |
| 55 | 39 | 0 | 2 | 1 | 1 | 1 | 4.35 | 1 | 269.07 | | | 1 |
| 56 | 58 | 0 | 1 | 3 | 1 | 1 | 2.74 | 0 | 186.11 | 0 | | 6 |
| 57 | 73 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | 7.27 | 1 | 725.41 | 1 | | 1 |
| 58 | 47 | 0 | 1 | 2 | 2 | 1 | 6.25 | 1 | 522.14 | | 0 | 2 |
| 59 | 70 | 0 | 1 | 0 | 1 | 1 | 4.93 | 1 | 444.44 | | | 1 |
| 60 | 27 | 0 | 3 | 2 | 1 | 1 | 2.83 | 1 | 282.61 | 0 | | 1 |

| N° de Ficha | Edad | SEXO | Año de dx | Cultivo bk | Bk | Muestra | NLR | NLR | PLR | PLR | OTRAS ENFERMED | factor de riesgo | lugar |
|-------------|------|------|-----------|------------|----|---------|-----|-------|-----|--------|----------------|------------------|------------|
| 1 | 65 | 0 | abr-19 | 0 | 0 | 2 | 1 | 4.47 | 1 | 513.99 | | 2 | AQP |
| 2 | 19 | 1 | 2017 | 0 | 0 | 1 | 0 | 2.29 | 1 | 260 | 0 | 0 | SANTA RITA |
| 3 | 29 | 0 | mar-17 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1.9 | 0 | 174.46 | | 1 | MAJES |
| 4 | 57 | 1 | mar-17 | 0 | 0 | 1 | 1 | 4.1 | 1 | 270.96 | 2 | 0 | AQP |
| 5 | 78 | 1 | 2017 | 0 | 1 | 1 | 1 | 8.2 | 0 | 150.84 | 0 | 2 | AQP |
| 6 | 30 | 1 | mar-17 | 0 | 0 | 1 | 1 | 4 | 1 | 329.92 | 2 | 0 | AQP |
| 7 | 50 | 1 | abr-19 | 0 | 0 | 2 | 0 | 2 | 0 | 158.22 | 2 | 1 | AQP |
| 8 | 69 | 0 | mar-17 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1.21 | 0 | 64.73 | | 2 | AQP |
| 9 | 60 | 0 | mar-17 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1.23 | 0 | 99 | | 0 | AQP |
| 10 | 78 | 0 | mar-17 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0.9 | 0 | 115.11 | | 1 | AQP |
| 11 | 50 | 1 | abr-19 | 0 | 0 | 1 | 1 | 4.88 | 0 | 143.06 | 2 | 0 | AQP |
| 12 | 53 | 0 | abr-19 | 0 | 0 | 2 | 0 | 1.29 | 0 | 142.2 | | 2 | AQP |
| 13 | 69 | 1 | mar-17 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1.13 | 0 | 101.44 | | 0 | AQP |
| 14 | 51 | 0 | mar-19 | 0 | 0 | 1 | 1 | 2.78 | 0 | 178.17 | 3 | 0 | AREQUIPA |
| 15 | 52 | 1 | abr-19 | 0 | 0 | 1 | 1 | 3.45 | 0 | 147.41 | | 1 | AQP |
| 16 | 68 | 0 | abr-19 | 0 | 0 | 1 | 0 | 2.41 | 0 | 191.43 | 3 | 0 | AREQUIPA |
| 17 | 7 | 1 | abr-19 | 0 | 0 | 1 | 0 | 2.11 | 1 | 220.94 | 2 | 0 | AQP |
| 18 | 73 | 0 | mar-17 | 0 | 0 | 1 | 0 | 2.38 | 0 | 122.45 | | 1 | AREQUIPA |
| 19 | 26 | 1 | abr-19 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1.01 | 0 | 102.96 | | 1 | CARAVELI |
| 20 | 38 | 0 | abr-19 | 0 | 0 | 2 | 0 | 1.13 | 0 | 100.94 | | 1 | AREQUIPA |
| 21 | 53 | 0 | abr-19 | 0 | 0 | 1 | 0 | 2.6 | 0 | 126.28 | | 1 | AREQUIPA |
| 22 | 63 | 1 | mar-17 | 0 | 0 | 2 | 1 | 7.45 | 1 | 476.82 | 2 | 0 | AQP |
| 23 | 48 | 0 | mar-19 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1.7 | 0 | 64.83 | | 0 | AQP |
| 24 | 64 | 0 | abr-19 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1.7 | 1 | 280.65 | | 0 | AQP |
| 25 | 63 | 0 | abr-19 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1.93 | 0 | 171.59 | | 0 | AQP |
| 26 | 83 | 0 | abr-19 | 0 | 0 | 1 | 1 | 4.1 | 1 | 310.92 | | 1 | AQP |
| 27 | 68 | 1 | mar-17 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1,125 | 0 | 151.59 | | 1 | MOQUEGUA |
| 28 | 31 | 1 | may-19 | 0 | 0 | 1 | 0 | 2.25 | 1 | 251.66 | | 0 | AQP |
| 29 | 51 | 1 | mar-19 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0.79 | 0 | 87.45 | | 1 | JULIACA |
| 30 | 53 | 0 | abr-19 | 0 | 0 | 1 | 1 | 8.4 | 0 | 78.08 | | 1 | ILO |
| 31 | 42 | 1 | abr-19 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0.8 | 0 | 98.7 | 3 | 0 | AQP |

| | | | | | | | | | | | | | | |
|----|----|---|--------|---|---|---|---|------|---|--------|---|--|---|----------|
| 32 | 25 | 1 | abr-19 | 0 | 0 | 1 | 1 | 4.22 | 1 | 293.23 | | | 0 | MOQUEGUA |
| 33 | 58 | 0 | mar-17 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1.57 | 0 | 134.19 | | | 1 | AQP |
| 34 | 58 | 0 | mar-19 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1.74 | 0 | 107.38 | | | 1 | PUNO |
| 35 | 56 | 0 | mar-19 | 0 | 0 | 1 | 1 | 2.95 | | | 0 | | 0 | AQP |
| 36 | 63 | 1 | may-19 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1.76 | 1 | 287.63 | | | 2 | AQP |
| 37 | 55 | 0 | mar-18 | 0 | 0 | 1 | 1 | 5.85 | 0 | 100.35 | 2 | | 0 | AQP |
| 38 | 83 | 1 | mar-18 | 0 | 0 | 2 | 0 | 1.79 | 1 | 219.87 | | | 2 | AQP |
| 39 | 77 | 1 | mar-18 | 0 | 0 | 1 | 0 | 2.4 | 0 | 122.29 | 3 | | 1 | AQP |
| 40 | 66 | 0 | mar-18 | 0 | 0 | 2 | 0 | 2.69 | 0 | 52.97 | 2 | | 2 | ILO |
| 41 | 64 | 1 | mar-18 | 0 | 0 | 2 | 0 | 1.12 | 0 | 173.13 | | | 0 | AAQP |
| 42 | 71 | 0 | mar-18 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0.89 | 0 | 108.52 | | | 0 | |
| 43 | 72 | 0 | mar-18 | 0 | 0 | 2 | 1 | 4.6 | 1 | 346.7 | | | 2 | AQP |
| 44 | 53 | 1 | mar-18 | 0 | 0 | 2 | 0 | 2 | 0 | 175.92 | | | 0 | AQP |
| 45 | 46 | 1 | mar-18 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1.76 | 0 | 96.6 | | | 2 | AQP |
| 46 | 59 | 1 | mar-18 | 0 | 0 | 1 | 1 | 2.84 | 1 | 287.33 | 2 | | 2 | |
| 47 | 69 | 0 | abr-18 | 0 | 0 | 1 | 0 | 2.51 | 1 | 217.24 | 3 | | 1 | AQP |
| 48 | 69 | 0 | abr-18 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1.73 | 1 | 222.2 | 3 | | 0 | AQP |
| 49 | 54 | 0 | abr-18 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1.58 | 0 | 187.25 | | | 1 | AQP |
| 50 | 78 | 0 | 2017 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0.78 | 0 | 34.56 | 0 | | 2 | AQP |
| 51 | 61 | 0 | 2016 | 0 | 1 | 2 | 1 | 3.45 | 0 | 183.93 | 0 | | 2 | MOLLENDO |
| 52 | 41 | 0 | 2018 | 0 | 1 | 1 | 0 | 2.6 | 0 | 174.6 | 0 | | 0 | AQP |
| 53 | 47 | 1 | 2019 | 0 | 2 | 1 | 0 | 1.46 | 0 | 140.64 | 0 | | 1 | AQP |
| 54 | 40 | 0 | 2017 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1.53 | 1 | 221.12 | 1 | | 2 | AQP |
| 55 | 36 | 0 | sep-16 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0.91 | 0 | 133.59 | 0 | | 2 | AQP |
| 56 | 32 | 0 | abr-17 | 0 | 1 | 1 | 0 | 1.49 | 0 | 198.8 | 0 | | 0 | AQP |
| 57 | 69 | 0 | 2017 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1.53 | 0 | 128 | | | 1 | AQP |
| 58 | 49 | 0 | 2015 | 0 | 0 | 1 | 0 | 2.16 | 0 | 89 | | | 1 | ILO |
| 59 | 38 | 0 | 2017 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1.34 | 0 | 87.34 | 0 | | 2 | PUNO |
| 60 | 80 | 0 | 2017 | 0 | 0 | 1 | 0 | 2.17 | 0 | 191.53 | 1 | | 0 | AQP |
| 61 | 49 | 1 | mar-17 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1.31 | 0 | 126.77 | | | 1 | CAYLLOMA |
| 62 | 48 | 0 | 2013 | 0 | 0 | 2 | 0 | 1.68 | 0 | 107.67 | 1 | | 0 | AQP |
| 63 | 70 | 1 | 2006 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1.44 | 0 | 138.35 | | | 1 | AQP |
| 64 | 49 | 0 | 2018 | 0 | 0 | 1 | 1 | 2.87 | 1 | 257 | | | 1 | AQP |

| | | | | | | | | | | | | | | |
|----|----|---|--------|---|---|---|---|-------|---|--------|--|--|---|-----|
| 65 | 67 | 0 | sep-16 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0.754 | 0 | 96.22 | | | 1 | AQP |
| 66 | 26 | 0 | 2016 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1.16 | 0 | 128.42 | | | 1 | AQP |