

**INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD DE BAJA CALIFORNIA
HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION**



**HOSPITAL GENERAL
DE MEXICALI**
ARTE • CIENCIA • HUMANISMO

Trabajo Terminal:

**Incidencia de hiponatremia y su asociación con la mortalidad en pacientes con tuberculosis pulmonar
estudio observacional de casos en el Hospital General de Mexicali de 2014-2019.**

**Trabajo Terminal para obtener el Diploma de Especialidad en
Medicina Interna**

P R E S E N T A:

DR. Jesus Alan Guardado Vindiola

Investigadores Asociados

Dr. Hiram Jaramillo Ramírez

MEXICALI, B. C., MARZO 23 DEL 2021

AUTORIZACIÓN DEL TRABAJO TERMINAL

DR. HUGO MARTINEZ ESPINOZA

DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI

Dr. Manuel Edmundo Caballero Mexia

JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

DR. JOSE ALBERTO GONZALEZ SARMIENTO

JEFE DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA

DR. HIRAM JARAMILLO RAMIREZ

PROFESOR DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA

DR. HIRAM JARAMILLO RAMIREZ

ASESOR DE LA INVESTIGACION

JESUS ALAN GUARDADO VINDIOLA

SUSTENTANTE DEL EXAMEN PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA

DEDICATORIA

A mis abuelos por el apoyo durante todo este trayecto, a mis padres por ser un pilar en mi formación y mis tíos que siempre confiaron en mí.

A mis maestros y compañeros residentes,

Por ser parte de mi formación y ayudarme a levantarme en cada caída.

ABREVIATURAS

ARN Ácido ribonucleico

AFB Acid-fast bacilli

CIE 10 Clasificación internacional de enfermedades

cmH₂O Centímetro de agua

DM Diabetes mellitus

EPOC Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

ERC Enfermedad renal crónica

HAS Hipertensión arterial sistémica

IC Insuficiencia cardiaca

LRA Lesión renal aguda

MDR Multi drug resistant

mEq/L Milequivalente sobre litro

Mg Miligramo

MmHg Milímetro de mercurio

OR Odd ratio

PCR Reacción en cadena de la polimerasa

SIADH Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética

SIDA Síndrome de inmunodeficiencia adquirida

SIRA Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda

STDA Sangrado de tubo digestivo alto

TB Tuberculosis

TEP Tromboembolia pulmonar

TST Prueba cutánea con tuberculina

UCI Unidad de cuidados intensivos

VHC Virus de hepatitis C

VIH Virus de inmunodeficiencia humana

VM Ventilación mecánica

INDICE

RESUMEN	- 1 -
INTRODUCCIÓN	2
MARCO TEÓRICO	2
ANTECEDENTES	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	8
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	8
HIPÓTESIS	9
JUSTIFICACIÓN	9
OBJETIVOS	10
OBJETIVO GENERAL	10
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	10
METODOLOGÍA	11
DISEÑO DEL ESTUDIO	9
LUGAR DE REALIZACIÓN	9
POBLACIÓN DE REFERENCIA	9
MUESTRA	9
TIPO DE MUESTRA	9
MUESTREO	9
SELECCIÓN	9
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	9
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	9
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	10
VARIABLES	12
DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO	17
MAPA DEL PROCEDIMIENTO	18
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	19
ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN	19
RESULTADOS	20
DISCUSIÓN	38
CONCLUSIONES	31
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	34
ANEXOS	35
ANEXO 1. INDICE DE TABLAS	35

RESUMEN

Antecedentes: Se estima que en el 2015, se presentaron 10.4 millones de nuevos casos de tuberculosis pulmonar (28.493 al día) a nivel mundial; la tasa de incidencia global promedio es de 142 por 100,000 habitantes. La infección por tuberculosis puede causar hiponatremia, que tiene una fuerte asociación con la mortalidad al igual que otras patologías.

Objetivos: El objetivo de este estudio fue determinar la asociación de mortalidad con hiponatremia en pacientes con infección tuberculosa.

Metodología: Se analizaron expedientes en un periodo de cuatro años en el Hospital General de Mexicali en Mexicali, Baja California. Los criterios de inclusión fueron pacientes mayores de 18 años, con prueba de tuberculosis positiva o diagnóstico clínico y valores de sodio y glucosa sérica al ingreso. Los datos clínicos del expediente electrónico se recopilaron y analizaron mediante estadística descriptiva; Se utilizó la prueba t de Student, a prueba de chi-cuadrado y exacta de Fisher para comparar variables categóricas y regresión logística.

Resultados: Se incluyeron ciento dieciséis pacientes con tuberculosis pulmonar, de los cuales noventa y uno (78.4%) fueron del género masculino. Los antecedentes que demostraron una relación con la mortalidad y un requerimiento de cuidados intensivos fueron el VIH y el contar con un antecedente de infección previa por tuberculosis. El análisis de regresión logística demostró que la hiponatremia no tenía asociación con la mortalidad o el requerimiento de cuidados intensivos. Las complicaciones como el SIRA y la LRA se relacionaron con mayor mortalidad y manejo crítico.

Conclusiones: La incidencia de la hiponatremia fue más alta que la informada anteriormente, pero no hubo asociación estadística entre la hiponatremia y la mortalidad en comparación con los pacientes con sodio normal o por gravedad. Dentro de las debilidades del estudio debemos considerar que la mayoría de los pacientes eran pacientes hospitalizados en el momento del diagnóstico, lo que implica ya contaban con alguna complicación, por lo cual la incidencia fue mayor.

INTRODUCCIÓN

El trabajo presentando aborda la situación del pacientes con enfermedad pulmonar asociada al bacilo *Mycobacterium tuberculosis*. Una enfermedad infectocontagiosa que ha prevalecido en el estado de Baja California. Considerado uno de los estados en el país con mayor incidencia de casos reportados, incluso superando la tasa a nivel mundial. Aun con los avances tecnológicos y grandes esfuerzos del personal de salud a nivel nacional, la tuberculosis sigue siendo un grave problema de salud pública.

El interés de este trabajo viene dado por el incremento de casos que se han registrado cada año, esto debido a una gran movilización de migrantes a los estados fronterizos con Estados Unidos¹. La literatura sobre la relación que existe entre los trastornos electrolíticos séricos y la mortalidad en personas con tuberculosis pulmonar es escasa. La mayoría fueron realizados fuera del país y solo con la excepción de un estudio que fue hecho en Monterrey². Considerado también al sodio un predictor independiente de requerimiento de cuidados intensivos, por esta razón es de suma importancia encontrar formas de identificar predictores de mortalidad y sobrevida³⁻⁵.

Este trabajo es uno de los primeros que persigue analizar la asociación de mortalidad e hiponatremia en pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar en el estado de Baja California. Similar el buscar la relación entre el requerimiento de los cuidados críticos en pacientes con trastorno electrolítico. Sería de gran utilidad una estratificación más precisa del riesgo de estos casos, tanto desde el punto de vista clínico como de salud pública.

MARCO TEÓRICO

La tuberculosis es una de las enfermedades más antiguas conocidas por los seres humanos. Causada por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis*, perteneciente a la familia *Mycobacteriaceae* y al orden *Actinomycetales*. Aerobia fina, no esporógena, cilíndrica, que mide 0.5 por 3 micras. Las micobacterias no captan colorante de Gram, sin embargo una vez teñidos, los bacilos no pueden cambiar de color con el alcohol ni los ácidos, una propiedad que los caracteriza como bacilos acidorresistentes (acid-fast bacilli, AFB). Esta resistencia a la coloración se debe principalmente a que estos microorganismo tienen en la pared celular gran cantidad de ácidos micólicos, de ácidos grasos de cadena larga y enlaces cruzados, y de

otros lípidos. Esta estructura es causa de la escasa permeabilidad de la pared celular y por tanto, de la ineficacia que muestra contra este microorganismo la mayor parte de los antibióticos⁶.

Su transmisión es de persona a persona por medio de las gotitas respiratorias que la tos, estornudo o la fonación convierten en un aerosol. Estas gotas diminutas se secan pronto; las menores (5 a 10 micras de diámetro) pueden permanecer suspendidas en el aire durante horas y alcanzar las vías respiratorias terminales al ser inhaladas. Con cada golpe de tos se pueden expulsar nada menos que 3000 gotitas contagiosas. Los pacientes cuyos esputos contienen AFB visibles con el microscopio son los que más influyen en la propagación, se calcula que se habrá contagiado a 20 personas antes de que se realice el diagnóstico⁶.

Se estima que en el 2015, en el mundo se han presentado 10.4 millones de casos nuevos, con una incidencia global promedio de 142 por 100,000 habitantes. La razón entre hombres y mujeres es de 1.6 y en promedio 1.8 millones de muertes son asociadas a la tuberculosis, considerándola una de las primeras causas de muerte a nivel mundial, ocupando un lugar en las cinco principales causas de muerte en mujeres principalmente económicamente activas. En el 2016 se registró 21 184 casos nuevos (tasa de 17.3) y en el año 2015 se reportaron 2,125 muertes (tasa de 1.7), es decir 58 enfermos nuevos y casi 6 muertes por día. Todos los estados que colindan con los Estados Unidos se encuentran dentro de las 13 entidades con más de 20 casos por 100,000 habitantes (con un rango de 20.1 en Chihuahua, hasta 57.1 en Baja California)¹.

La interacción de *M. tuberculosis* con el hospedador humano inicia al inhalar las gotitas infectadas, la mayor parte de los bacilos quedaran atrapadas en las vías respiratorias superiores y serán expulsadas por el barrido de los cilios, solo un 10 % llegan a los alveolos. Ahí inicia una atracción de los macrófagos por la pared celular del mycobacterium, donde se realiza una fagocitosis con activación del complemento, que ocasiona opsonización de los bacilos. La supervivencia de la bacteria en el interior del macrófago depende de la reducción de la acidificación por la falta de acumulación de protones vesiculares de trifosfatasa de adenosina, sobreviviendo en el interior del fagosoma, empezando una replicación intracelular y posterior liberación de bacilos. Existiendo algunos factores genéticos como KattG y rpoV que aumentan la virulencia hacia el hospedador. La liberación de bacilos reclutara monocitos

inmaduros, células dendríticas que migraran a los ganglios linfáticos y presentaran los antígenos mycobacterianos a los linfocitos T, lo que inicia la inmunidad humoral, entre este periodo se presenta asintomática la infección⁶.

De dos a cuatro semanas posterior al desarrollo de la infección, la respuesta puede producir lesión a los tejidos, por una hipersensibilidad tardía a varios antígenos bacilares, formando lesiones granulomatosas conocidos como tubérculos. Limitando el crecimiento de las mycobacterias en el interior de los macrófagos, creando una necrosis sólida en el centro del tubérculo, lo que inhibe su crecimiento por la falta de oxígeno y pH ácido, el material necrótico se conoce como necrosis caseosa. Cuando la lesión no se puede controlar, se extiende y aumenta de tamaño afectando tejidos circundantes, produciendo invasión y destrucción de estructuras adyacentes y formando cavidades. En las cavidades el bacilo se multiplica, se derrama hacia las vías respiratorias y se elimina de forma de tos y al hablar. En mismas etapas los bacilos pueden ser transportados por macrófagos al sistema linfático donde obtiene acceso al torrente sanguíneo y pueden invadir otros órganos fuera del pulmón⁶.

La reactividad es la base para las pruebas cutáneas con tuberculina (TST), que se utilizan para la detección de la infección por el bacilo, en individuos asintomáticos. Esta reacción es por linfocitos T previamente sensibilizados que son atraídos al sitio de la piel donde se aplica. Mostrando una reacción tardía que puede relacionarse con una infección previa, un estado latente o encontrarse activa la enfermedad⁶.

Las manifestaciones clínicas suelen dividirse en pulmonar, extrapulmonar o ambas. Iniciando como una tuberculosis primaria, se puede solo presentar con adenopatías o asintomática, pero en pacientes con compromiso inmunológico puede ser más severo. La reactivación de la enfermedad latente se conoce como secundaria y suele localizarse en los segmentos apicales y posteriores de los lóbulos superiores, presentando un cuadro clínico inespecífico e insidioso, consistiendo en fiebre, sudoraciones nocturnas, pérdida de peso involuntario, anorexia, malestar general y debilidad. Tos que puede iniciar seca y después acompañarse de expectoración purulenta con estrías de sangre. La hemoptisis puede ser masiva por la ruptura de pequeños vasos dentro de la caverna (aneurisma de Rasmusse), si existe afectación pleural puede haber dolor tipo pleurítico. En casos extensos de la enfermedad puede provocar disnea y síndrome de insuficiencia respiratoria aguda⁶.

Los signos físicos son pocos útiles en la tuberculosis pulmonar, se pueden escuchar estertores crepitantes o el clásico soplo anfórico en la zona de las cavernas, algunos pueden desarrollar hipocratismo digital. Los datos hematológicos más frecuentes son anemia ligera, leucocitosis e hiponatremia debido al síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética. Se considera la hipótesis de una secreción ectópica regulada por la actividad de la tuberculosis pulmonar que responde a cambios osmolares como la causa de la hiponatremia en estos pacientes¹⁵⁻¹⁶. Fuera del pulmón, los sitios con mayor frecuencia se localizan por orden ganglionar, pleura, aparato genito-urinario, huesos y articulaciones, meninges, peritoneo y pericardio⁶.

El diagnóstico se realiza con un alto índice de sospecha sobre la enfermedad. El frotis en esputo o de tejido, donde con búsqueda de bacilos acidorresistentes confirma el diagnóstico, pero cuenta con baja sensibilidad (40-60%). Para realizar el diagnóstico definitivo se utilizan cultivos basados en agar o en huevo (Lowenstein-Jensen o Middlebrook 7H10), pero su crecimiento lento hace que esta prueba no sea de utilidad en casos urgentes, su crecimiento puede llegar a durar de 4 a 8 semanas. Debido a esto existen pruebas de amplificación de ácidos nucleicos que pueden dar resultados en unas cuantas horas, con alta especificidad y sensibilidad, similar a los cultivos, ayudando también a la valoración de la sensibilidad al tratamiento. La prueba cutánea con tuberculina-PPD (TST) se usa ampliamente para la detección latente, pero cuenta con baja sensibilidad y especificidad diagnóstica y no se puede diferenciar entre infección activa o latente y su positividad puede ser también por vacunación con bacilo de Calmette Guperin. Existe otra prueba con menor riesgo de falsos positivos y que apoya a enfermedades latente, QuantiFERON-TB Gold que mide la liberación de IFN- γ por las células T⁶.

Los objetivos del tratamiento es interrumpir la transmisión de la tuberculosis y evitar las complicaciones. Se considera que cuatro fármacos son los agentes de primera línea para el manejo: isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol. El régimen se divide en una fase inicial con una duración de dos meses que incluye los cuatro medicamentos, seguido de la fase de continuación con una duración de cuatro meses con el uso de isoniazida y rifampicina. El esputo se debe analizar mensualmente hasta que los cultivos se vuelvan negativos. Cuando el cultivo sigue positivo posterior a tres meses o más se debe considerar fracaso a tratamiento

y los frotis pasando cinco meses indican fracaso. La resistencia a isoniazida y rifampicina se considera MDR (multi-drug-resistant) ocupando medicamentos de segunda línea como quinolonas o aminoglicosidos inyectados, teniendo un peor pronóstico y mayor duración del manejo. La prevención es importante en países con alta incidencia, se realiza con un tratamiento oportuno, medidas de aislamiento en casos infecciosos y manejo de pacientes latentes con alto riesgo⁶.

ANTECEDENTES

En 1938 Winkler y Crankshaw realizaron la asociación de un síndrome que se acompañaba de hiponatremia e hipocloremia, junto con pérdidas urinaria de ambos electrolitos en pacientes con tuberculosis pulmonar, descartando compromiso adrenal y con poca información sobre la fisiología del padecimiento⁷. Mientras que Westover, Stiven y Garry observaron concentraciones bajas de sodio en 55 de 114 pacientes con tuberculosis y pérdidas urinarias de sodio en 1939⁸. Una década posterior Kolmer y asociados investigaron los electrolitos séricos en pacientes con tuberculosis pulmonar, los resultados fueron similares a los reportados por Winkler⁹.

El posible mecanismo responsable de este síndrome fue estudiado en 10 pacientes afroamericanos por Sims y asociados, donde se excluyeron causa como afectación renal o anormalidad adrenal⁹. Basándose en estudios realizados en carcinoma broncogenico, Weis y Katz describen una asociación hormonal y la tuberculosis pulmonar, exponiendo la hipótesis sobre la secreción inapropiada de hormona antidiurética que explicaría el origen de la hiponatremia asintomática de estos pacientes¹⁰. Por esta razón en 1969 Shalhoub describe el mecanismo de la hiponatremia asociado a la secreción inapropiada de la hormona antidiurética; mientras por otro lado se reporta el caso de elevación ectópica de hormona antidiurética en un paciente con reactivación de una tuberculosis latente¹¹⁻¹². Durante este año se observó también que de 522 pacientes sin tratamiento para una enfermedad activa pulmonar asociada a tuberculosis, 56 pacientes desarrollaron hiponatremia¹³. Contrastando con la teoría descrita por Shalhoub; De Fronzo y colaboradores describieron tres pacientes con hiponatremia con capacidad dilucional normal. Fue hasta 1990 cuando Hill propone estudiar el rol de vasopresina y su asociación con la hiponatremia en pacientes con tuberculosis activa, prueba de ello demostró un aumento de vasopresina que respondía a

cambios osmolares, formulando la hipótesis de una secreción ectópica acompañada de una supresión de los osmoreguladores por la actividad de la tuberculosis¹⁵⁻¹⁶.

Estudios hechos por Baran & Hutchinso sugieren que el sodio es un marcador de severidad y mortalidad en cualquier enfermedad¹⁷. Bennani SL reafirma lo descrito como un predictor fuerte de mortalidad, por otra parte Sharma asocia la hiponatremia como un predictor, para desarrollar síndrome de distrés respiratorio agudo¹⁸⁻¹⁹. Mientras que Babaliche en 100 pacientes que ingresaron a la terapia intensiva documento que la principal causa de hiponatremia fue SIADH, merece la pena subrayar que de las causas infecciosas, tuberculosis pulmonar fue la reportada como la principal causa de SIADH en estos pacientes. La confusión fue la principal manifestación clínica, pero a diferencia de otros estudios no se asoció la severidad con el género ($p=0.642$)²⁰. Por otra parte Jafari, reporta que más de la mitad de los pacientes estudiados con hiponatremia tienen una asociación con la edad (61.95 vs 56.02)($p=0.047$)²¹.

En una cohorte realizada en el reino unido, se demostró que dos de los marcadores más fuertes para predecir el requerimiento de manejo intensivo eran la elevación de transaminasas ALT mayor a 180UI/L y bilirrubinas elevadas, con una razón de momios de 1.29 para las enzimas hepáticas ($p=0.001$) y 2.99 para las bilirrubinas ($p=0.01$). El sodio por su parte no demostró un mayor riesgo con una razón de momio de 0.40 ($p=0.06$)²². Similar a lo que Llamas menciona en su estudio realizado en población mexicana, donde no se correlaciona la hiponatremia con la mortalidad ($p=0.48$). Singala por su parte integra 5 predictores de mortalidad en pacientes que se ingresan al servicio de urgencia en la India con tuberculosis, en los que el sodio menor a 135mmol/l era un predictor de mortalidad temprana ($p=0.0067$), junto con el índice de masa corporal ($p=0.0219$)⁴. Existen varios casos de tuberculosis asociados a SIADH reportados en Japón, pero Hashimoto y colaboradores, reportan el caso de un estatus epiléptico que se logró resolver al identificar un descontrol electrolítico asociado a tuberculosis pulmonar leve, esto gracias a los hallazgos topográficos y estudios microbiológicos. Debido a la alta asociación de hiponatremia con tuberculosis, reportada en un 10.7%, se deberá de investigar y observar a detalle síntomas y electrolitos séricos en todo paciente con esta infección, incluso en casos leves²².

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La tuberculosis pulmonar, se ha considerado una enfermedad de suma importancia desde que se identificó en la antigua Grecia por Hipócrates descrita como phtisis²³. No existen estudios realizados donde se identifique la asociación de la hiponatremia con el riesgo de muerte por tuberculosis en población adulta en Baja California. Solo se cuenta con dos estudios realizados en el medio oriente y uno en Nuevo León, con la intención de explicar este problema es conveniente redactar la siguiente pregunta que ayudara para acotar nuestro trabajo.

La anterior interrogante confluye en la siguiente investigación y consiste en dar respuesta a la siguiente pregunta.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existe asociación entre la hiponatremia y la mortalidad en la población adulta con tuberculosis pulmonar hospitalizada en el Hospital General de Mexicali durante agosto 2014 a diciembre del 2019?

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

Paciente con problema de interés	Intervención	Intervención de comparación	Variable que mide el resultado de interés
En pacientes mayores de 18 años de edad, con tuberculosis pulmonar atendidos en el hospital General de Mexicali	Exposición a hiponatremia	Comparado con pacientes con tuberculosis pulmonar sin hiponatremia	¿Aumenta la mortalidad?

HIPÓTESIS

HIPÓTESIS NULA

La hiponatremia no se asocia a mayor mortalidad en pacientes adultos con tuberculosis pulmonar.

HIPÓTESIS ALTERNA

La hiponatremia tiene asociación con mayor mortalidad en pacientes adultos con tuberculosis pulmonar.

JUSTIFICACIÓN

La tuberculosis es una prioridad para el sistema de salud por el difícil acceso a los sistemas sanitarios en áreas específicas y por los grupos de mayor vulnerabilidad como enfermedades cronicodegenerativas y el SIDA. Un padecimiento endémico en países en vías de desarrollo. En México en el 2016 todos los estados que colindan con los Estados Unidos se encuentran dentro de las entidades con más casos de incidencia reportados, siendo Baja California el que cuenta con mayor número de casos¹.

Debido a la alta incidencia que representa esta enfermedad en el estado, su alta mortalidad en grupos vulnerables y que sigue siendo prioridad nacional el realizar prevención elemental, diagnóstico y tratamiento oportuno, se decide realizar el trabajo de investigación para conocer un factor importante de mortalidad en pacientes atendidos en un hospital de segundo nivel.

Es factible realizarse debido a que contamos con este tipo de población en nuestro hospital.

OBJETIVOS

Objetivo General.

Establecer asociación de mortalidad en pacientes con hiponatremia en pacientes con tuberculosis pulmonar.

Objetivos Específicos

Caracterizar los factores de riesgo con mayor mortalidad en la tuberculosis pulmonar

Estimar la asociación de hiponatremia y complicaciones hospitalaria en pacientes con tuberculosis pulmonar

Identificar el requerimiento de manejo intensivo en pacientes con hiponatremia asociada a tuberculosis pulmonar

Demostrar la prevalencia de apego a tratamiento en pacientes con tuberculosis pulmonar

Determinar la relación de la hiponatremia y el apego a tratamiento en pacientes con tuberculosis pulmonar

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo.

Marco muestral

Expedientes de los adultos con diagnóstico de tuberculosis pulmonar atendidos en el Hospital General de Mexicali durante el período agosto del 2014 hasta diciembre del 2019.

Tamaño de la muestra: por conveniencia, se incluyeron a todos los pacientes adultos con diagnóstico de tuberculosis pulmonar, atendidos en el Hospital General de Mexicali en el periodo del estudio.

Criterios de inclusión

Pacientes mayores de 18 años de edad y sexo indistinto, con diagnóstico de tuberculosis pulmonar confirmado por PCR, cultivo, frotis de esputo, radiografía de tórax que acudieron al hospital general de Mexicali que cuenten con expediente electrónico, sodio sérico y glucosa sérica a su ingreso.

Criterios de exclusión:

Pacientes con diagnóstico diferencial confirmado

Menores de 18 años de edad

No contar con sodio a su ingreso hospitalario

No contar con glucosa a su ingreso hospitalario

Criterios de eliminación

No tener existencia de información en expediente electrónico.

Variable	Tipo de variable	Definición	Indicador
Sexo	Cualitativa nominal, categórica dicotómica	Condición orgánica de los seres vivos que divide las funciones de la reproducción entre machos y hembras	Mujer u Hombre
Edad	Cuantitativa discreta	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de un individuo.	Mayor de 18 años
Alcoholismo	Cualitativa nominal	Trastorno que tiene una causa biológica primaria y una evolución natural previsible, caracterizado por la pérdida de control sobre la bebida y por tanto sobre la propia vida.	1. Si 2. No
Diabetes mellitus	Cualitativa nominal	Enfermedad metabólica crónica caracterizada por la glucosa en sangre elevada (Hiperglucemia). Se asocia con una deficiencia absoluta o relativa de la producción y/o de la acción de la insulina.	1. Si 2. No
Hipertensión arterial	Cualitativa nominal Dicotómica	Presión sistólica sostenida por encima de 130mmHg o presión diastólica sostenida mayor de 89 mmHg	1. Si 2. No
Drogas	Cualitativa nominal	Uso de drogas intravenosa o inhaladas.	1. Si 2. No
Tabaco	Cualitativa nominal dicotómica	Afirmación con el consumo activo de tabaco por lo menos un cigarrillo día.	1. Si 2. No
Signos y síntomas asociados a hiponatremia	Cualitativa nominal	Confusión leve, cefalea, apatía, calambres musculares, nauseas, vomito, desorientación, somnolencia, coma, crisis epiléptica	1. Si 2. No
Ventilación mecánica	Cualitativa nominal	Requerimiento de ventilación mecánica	1. Si 2. No

Neumonía nosocomial	Cualitativa nominal	Inflamación del parénquima pulmonar ocasionada por un proceso infeccioso adquirido después de 48 hrs de su estancia hospitalaria, infiltrados nuevos o progresivos, consolidación, cavitación o derrame pleural en radiografía de tórax y al menos una de las siguientes características esputo, fiebre, incremento o disminución de la cuenta leucocitaria, microorganismos cultivados en sangre o lavado bronquial.	1. Si 2. No
Tromboembolia pulmonar	Cualitativa nominal	Obstrucción parcial o completa de una arteria o arterias pulmonares como consecuencia de la migración de un coágulo formado principalmente en miembros pélvicos, aunque puede ocasionalmente puede provenir de los torácicos, sobre todo en aquellos enfermos con catéteres venosos.	1. Si 2. No
doTBal	Cualitativa nominal	Uso de la combinación particularmente activa contra organismo como M. tuberculosis, contiene rifampicina 150mg, isoniacida 75mg, etambutol 300mg y pirazinamida 400mg.	1. Si 2. No
Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda	Cualitativa nominal	SIRA leve- Pa/Fio2 menor o igual a 300mmHg pero mayor a 200 mmHg PEEP/CPAP mayor o igual 5 cmH2o. SIRA moderado- Pa/Fio2 menor o igual 200 mmHg pero mayor de 100 mmHg PEEP/CPAP mayor o igual a 5 cmH2o. SIRA grave- Pa/Fio2 menor a 100mmHg PEEP/CPAP mayor o igual a 5 cm H2o.	1. Si 2. No
Ingreso a terapia intensiva	Cualitativa nominal	Ingreso hospitalario a terapia intensiva	1. Si 2. No
Antecedentes de tuberculosis	Cualitativa nominal	Registro o confirmación en interrogatorio de curso previo de tuberculosis pulmonar, miliar, urinario, meníngeo, articular, pleural, pericárdico.	1. Si 2. No

Tuberculosis multidrogorresistente (TB-MDR)	Cualitativa nominal	Organismo M. tuberculosis resistente a por lo menos dos medicamentos de primera línea (isoniazida / rifampicina)	1. Si 2. No
Falla hepática aguda	Cualitativa nominal	Disfunción súbita de la síntesis hepática asociada a coagulopatía y encefalopatía hepática. Se relaciona con el tiempo desde el inicio de la ictericia hasta la aparición de encefalopatía de la siguiente manera 1) hiperaguda 1-7 días 2) aguda 8-28 días y 3) subaguda 29-60 días.	1. Si 2. No
Sepsis	Cualitativa nominal	Trastorno orgánico potencialmente mortal provocado por una respuesta desregulada del huésped a la infección	1. Si 2. No
Aminas	Cualitativa nominal	Requerimiento de aminas vasopresores (Norepinefrina, dopamina, epinefrina), para mantener una perfusión orgánica y tisular mayor a 65mmHg	1. Si 2. No
Lesión renal aguda	Cualitativa nominal	Incremento de creatinina sérica mayor a 0.3 mg/dL en 48 horas. Incremento de creatinina sérica más de 1.5 veces de creatinina basal Volumen urinario menor a 0.5mL/kg/hr por 6 horas.	1. Si 2. No
Hiponatremia	Cualitativa nominal	La presencia de sodio plasmático menor a 135 mmol/l(mEq/l)	1. Si 2. No

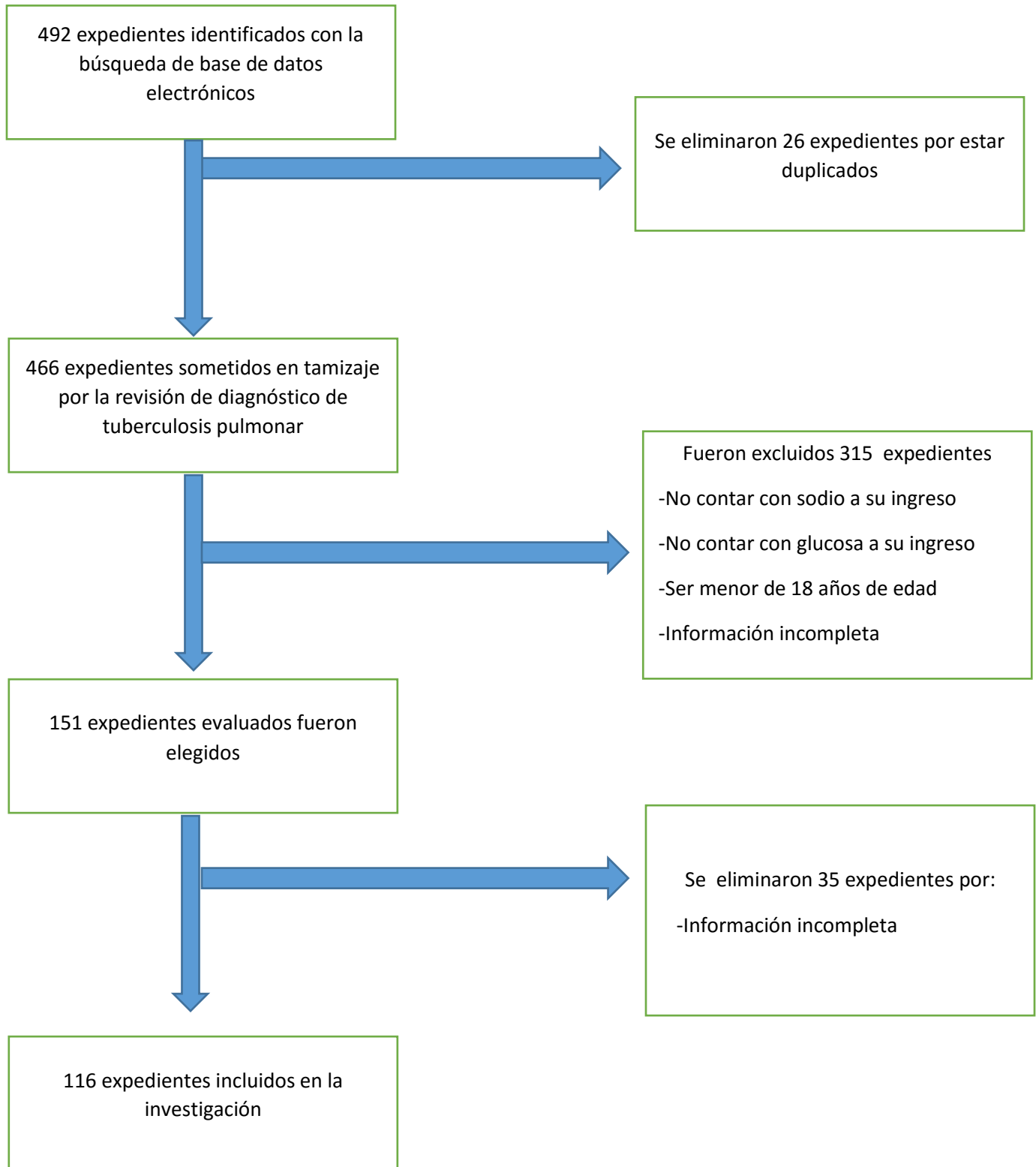
Defunción	Cualitativa nominal	Muerte de una persona	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No
Clostridium difficile	Cualitativa nominal	Inicio de 3 o más evacuaciones en 24 horas en pacientes hospitalizados, con diagnóstico confirmatorio para Clostridium difficile por PCR, Toxina A/B o Colonoscopia.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No
VIH Virus de la inmunodeficiencia humana	Cualitativa nominal	Es un lentivirus (género retrovirus) que provoca el desarrollo del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), enfermedad que progresa hacia el fallo del sistema inmune, afectando principalmente a los linfocitos T CD4+. Su transmisión puede ser a través de sangre, semen, flujo vaginal, líquido preseminal y leche de lactancia.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No

VHC Virus de hepatitis C	Cualitativa nominal	Es un virus ARN pequeño 30-38nm, género hepacivirus de la familia Flaviviridae. Es una de las principales causas de hepatitis crónica a nivel mundial. Los hepatocitos del hígado son el principal blanco, produciendo complicaciones tales como la cirrosis y el hepatocarcinoma celular. Su transmisión es parenteral.	1. Si 2. No
Otros antecedentes	Cualitativa nominal	Contar con antecedentes de enfermedades psiquiátricas, cirrosis, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asma, sífilis, sangrado de tubo digestivo, enfermedad renal crónica, gota o trauma medular.	1. Si 2. No
Cuidado Crítico	Cualitativa nominal	1. Requerir apoyo por ventilación mecánica. o 2. Uso de aminas. o 3. Estancia en terapia intensiva.	1. Si 2. No

DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO

Previa autorización por el Comité de ética del HG de Mexicali, se siguieron los siguientes pasos:

1. Se buscaron expedientes con los código (Z-111,Z-30, A-15, A-16, A-150, A-151, A-152, A-153, A-155, A-157,A-158, A-159, A-160, A-161, A-162, A-164, A-167 y A-168)
2. Dentro de su historia clínica, ingreso y expediente electrónico se realizó una búsqueda de validación del diagnóstico con prueba positiva por PCR, cultivo, frotis de esputo, radiografía o compatible.
3. Donde se obtuvieron los datos de: sexo, edad, alcoholismo, diabetes mellitus, hipertensión arterial, drogas, tabaco, síntomas y signos asociados a hiponatremia, hiponatremia, lesión renal aguda, falla hepática aguda, insuficiencia respiratoria aguda, tromboembolia pulmonar, clostridium difficile, sepsis, uso de aminas, ventilación mecánica, ingreso a terapia intensiva, Uso de Dotbal, TB-MDR, defunción.
4. Los datos encontrados se vaciaron en programa Microsoft Excel 2010.
5. Se analizaron los datos con los programas Epiinfo versión: 7.2.4.0 y MiniTab 18.1.



ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Análisis Estadístico

Se utilizó estadística descriptiva, para variables cuantitativas con medidas de tendencia central y prueba t de Student. Para comparar las variables se usó chi-cuadrada y prueba exacta de Fisher y para la variables cualitativas se utilizaron proporciones o porcentajes. Los datos obtenidos se capturaron en una hoja de cálculo en el programa Mirosoft Excel 2010 y se analizaron en el programa estadístico Minitab 18.1 y Epiinfo 7.2.4.0

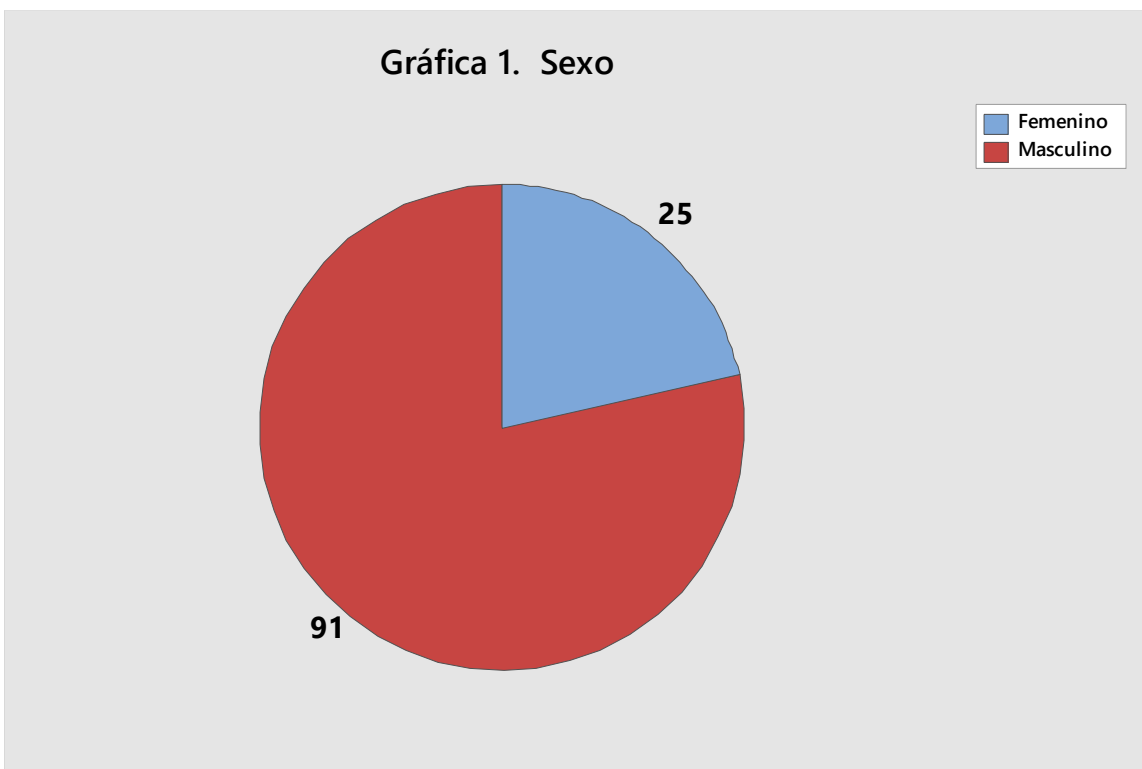
Aspectos Éticos de la Investigación

Este estudio se desarrolló en apego a la Declaración de Helsinki de 1975 y siguiendo los lineamientos establecidos en el artículo 17 de la Ley General de Salud en relación a la investigación en seres humanos, así como los lineamientos del manual de procedimientos del Hospital General de Mexicali. El dictamen de aprobación del Comité de Ética del Hospital General de Mexicali

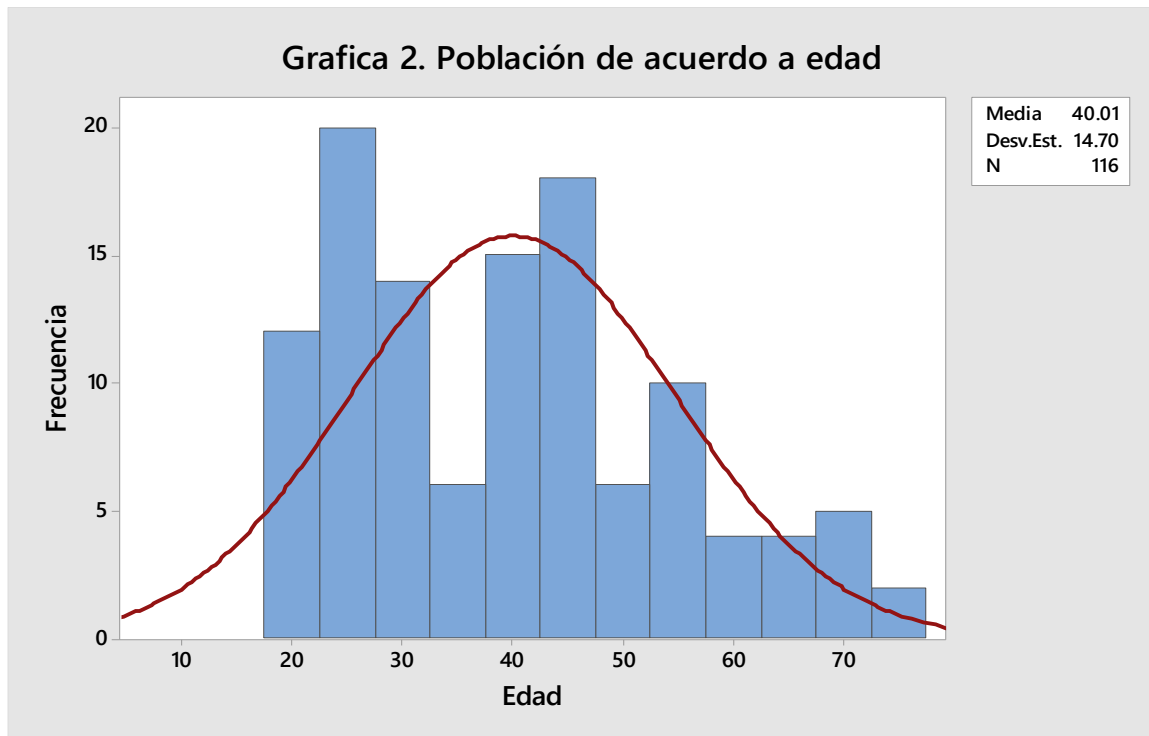
RESULTADOS

Sexo y Edad

El total de la muestra noventa y uno (78.4%) fueron varones. (Gráfica 1). El sexo masculino también presentó mayor riesgo de hiponatremia grave (OR 3.92 1.25-13.78)(p=0.03) en comparación con el sexo femenino. (Tabla 3).



El promedio de edad de los pacientes con tuberculosis pulmonar es de 40.01 ± 14.70 años. Los dos grupos con mayor afectación fueron los de 21 a 30 años y 41 a 50 años. (Grafica 2).



Antecedentes

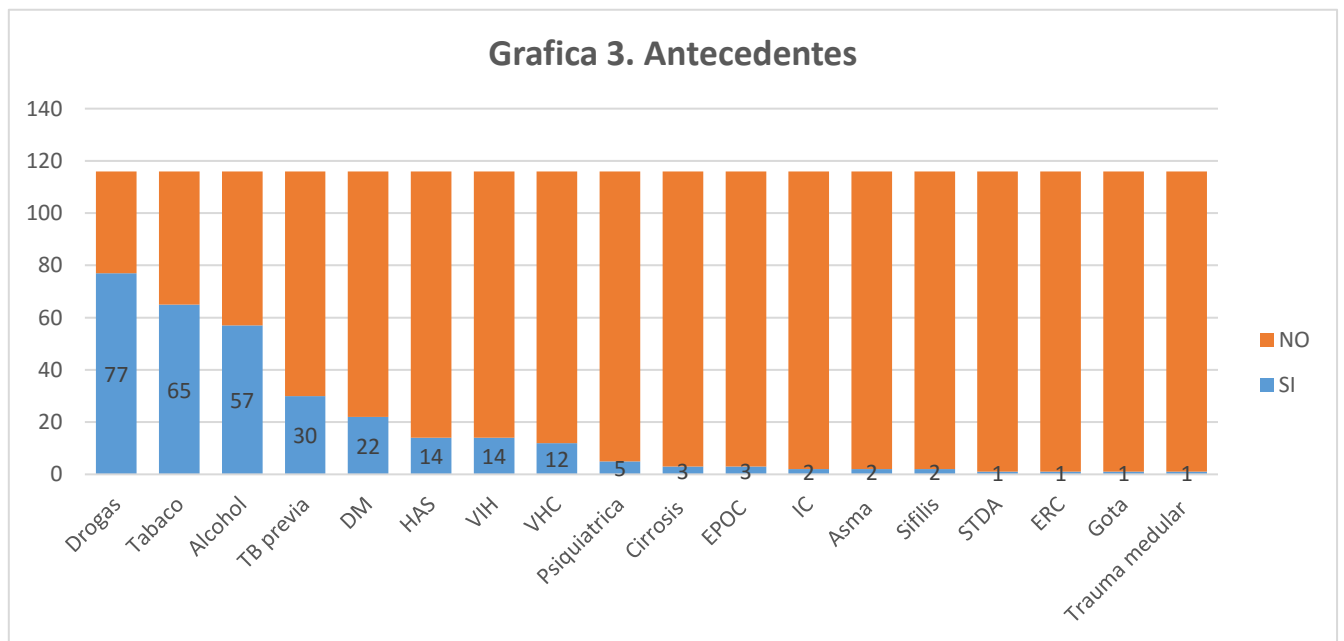
El principal antecedente registrado fue el consumo de alguna droga ilícita en setenta y siete (66.3%), seguido por el consumo del tabaco en setenta y cinco (56%) y alcohol en cincuenta y siete (49.1%). La comorbilidad como diabetes mellitus se registró en veintidós (18.9%) pacientes. En cinco (4.3%) individuos los trastornos psiquiátricos como bipolaridad, depresión mayor o trastorno de ansiedad fueron confirmados. El resto de comorbilidades asociadas fueron tres (2.5%) con diagnóstico médico de cirrosis, tres (2.5%) con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, dos (1.7%) con insuficiencia cardiaca diagnosticada por ecocardiograma, dos (1.7%) con diagnóstico de asma por espirometría, dos (1.7%) con sífilis, uno (0.01%) con un evento de sangrado tubo digestivo alto previo, uno (0.01%) con

enfermedad renal crónica sin manejo de sustitución renal, uno (0.01%) con gota y uno (0.01%) con lesión medular. (Grafica 3).

En la tabla 1 se resume los factores asociados significativamente con mortalidad, que fueron: VIH y contar con el antecedente previo de tuberculosis pulmonar; si bien por otra parte el consumir alcohol disminuyo la mortalidad (OR 0.49 0.21-0.96)(p=0.03).

Mientras que en la tabla 2 se muestra que nuevamente el VIH (OR 3.26 1.01-11.49)(p=0.03) y contar con antecedentes de tuberculosis pulmonar se relacionan con el requerimiento de cuidados intensivos.

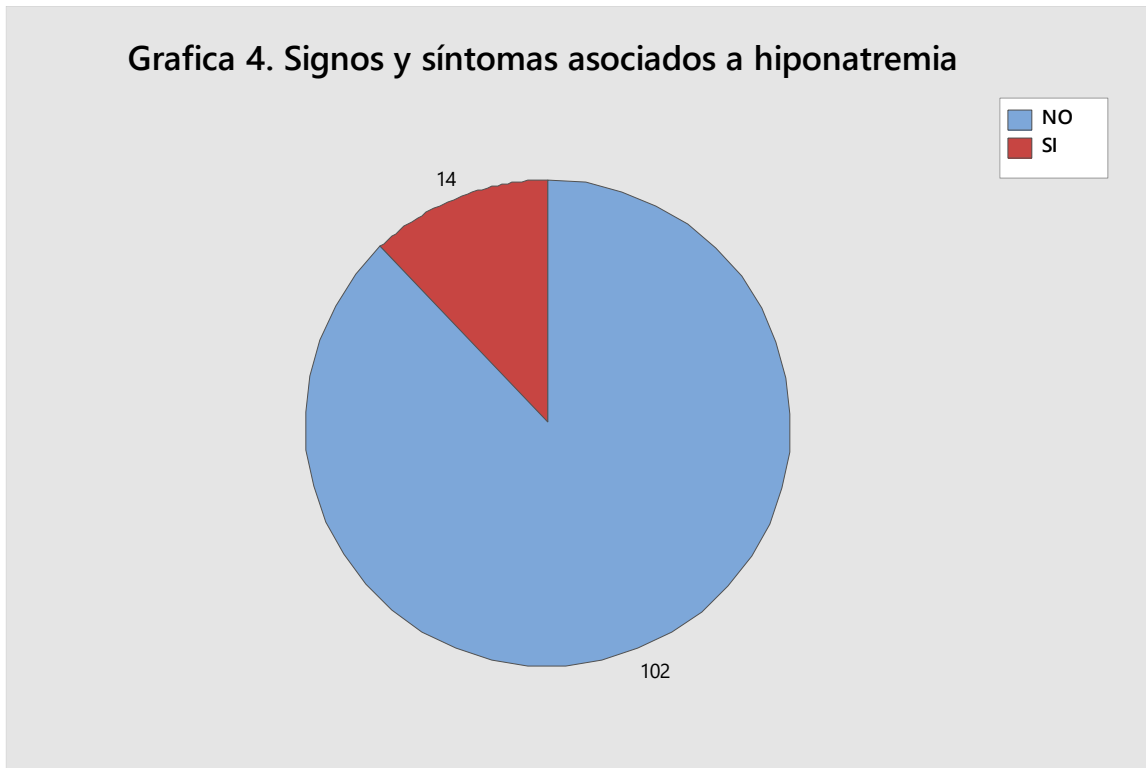
Ninguno de los antecedentes se asoció con la hiponatremia.



Signos y síntomas relacionados con hiponatremia

Solo catorce (12.1%) presentaron síntomas como cefalea, alteración del estado neurológica, coma o crisis convulsivas asociados a la hiponatremia como se muestra en la Grafica 4. Los síntomas se asociaron con la severidad de la hiponatremia (p=<0.001) (Tabla 3)

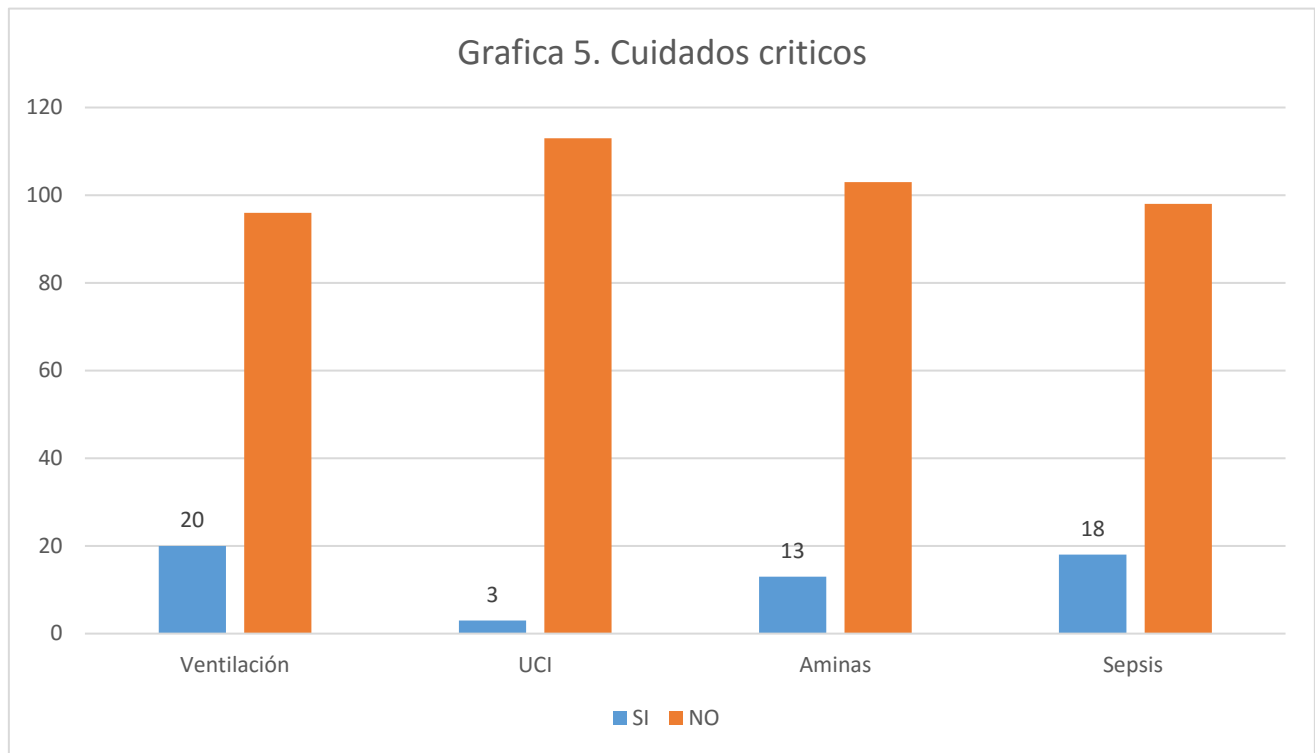
Grafica 4. Signos y síntomas asociados a hiponatremia



Cuidados intensivos

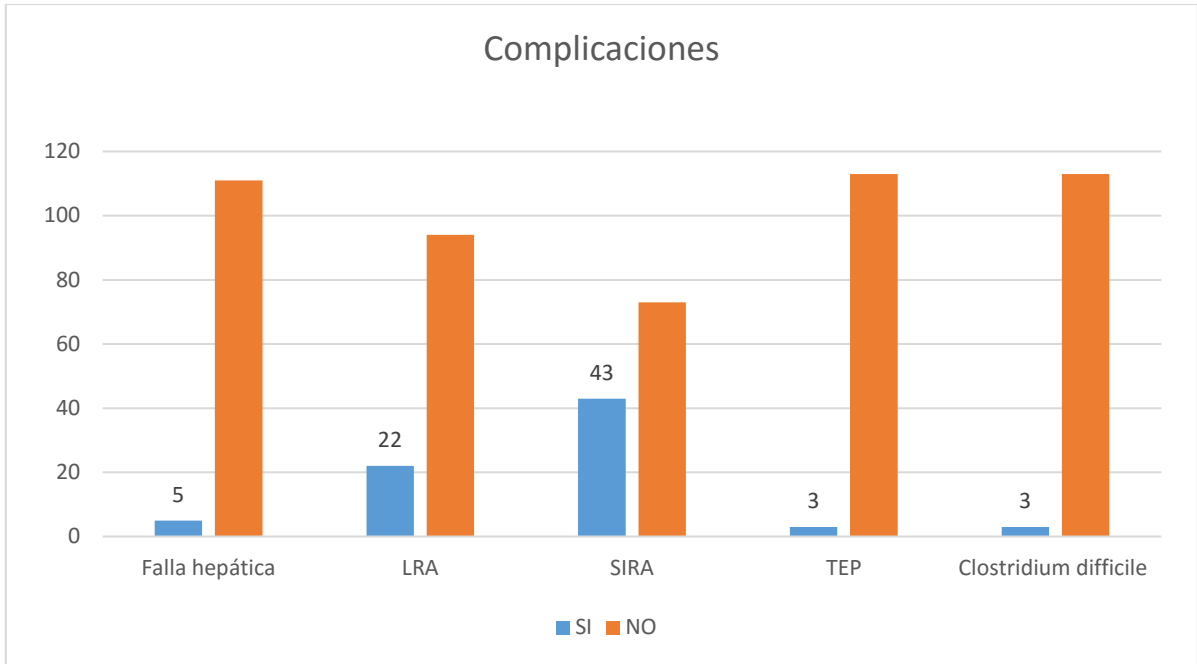
Se requirió el apoyo ventilatorio en veinte (17.2%) sin asociación con la hiponatremia (OR 2.56 0.74-11.68)($p=0.23$), pero si en con un desenlace letal (OR 7.17 2.32-26.73)($p<0.001$) como se puede ver en la tabla 1. Dieciocho (15.5%) desarrollaron sepsis, con asociación a mayor mortalidad (OR 32.61 5.54-16.29)($p<0.001$), pero no con la hiponatremia (OR 1.36 0.37-6.55)($p=0.36$). Mientras que once (11.2%) requirieron aminas; del mismo modo se relacionó con una mayor asociación con la mortalidad (OR 8.87 2.07-61.59)($p<0.001$) en comparación a los pacientes que no requirieron aminas, sin relación con la hiponatremia (OR 1.36 0.37-6.55)($p=0.36$). Solo tres (2.5%) registraron, ingreso a terapia intensiva, pero esto no tuvo relación con la mortalidad (OR 2.69 0.19-81.02)($p=0.40$) o hiponatremia (OR 2.69 0.19-81.02)($p=0.55$). (Grafica 5)(Tabla 1 y 2)

En la tabla 4 se muestra que las personas que tuvieron un desenlace fatal requirieron de algún cuidado intensivo (OR 35.75 12.05-107.15) ($p<0.001$)



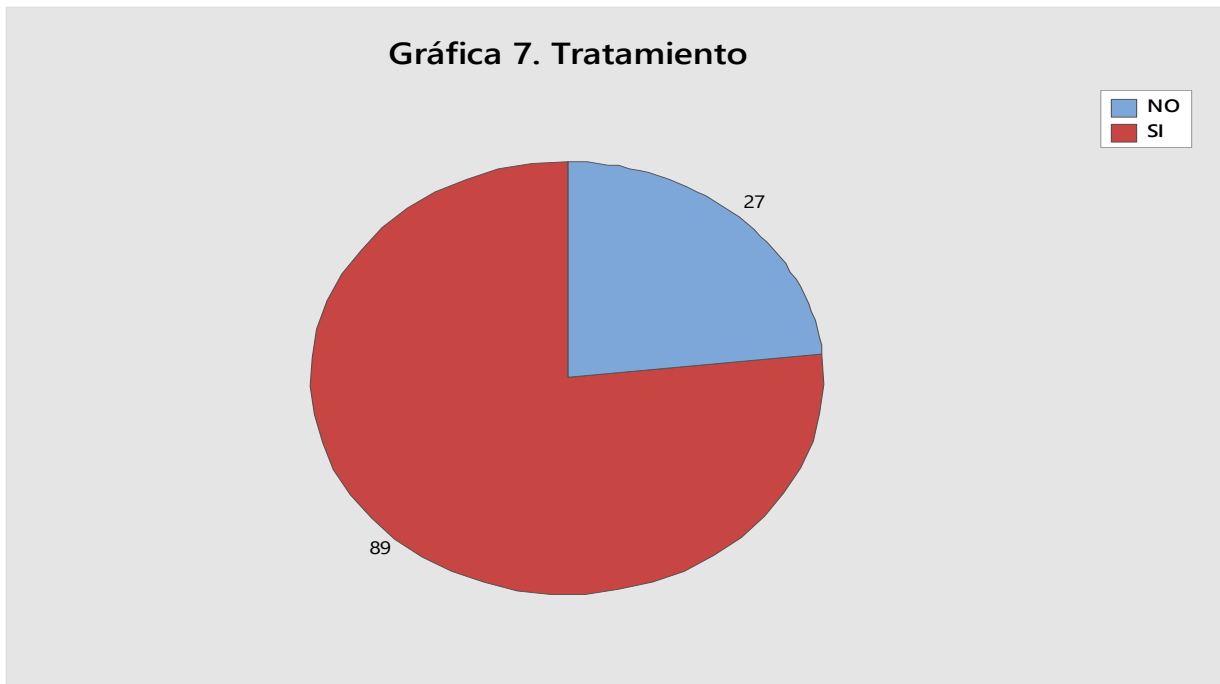
Complicaciones:

La grafica 6 muestra que la mayor complicación fue el SIRA en cuarenta y tres (37.1%), mientras que veintidós (18.9%) desarrollaron lesión renal aguda, cinco (4.3%) presentaron falla hepática y solo tres (2%) documentaron tromboembolia pulmonar y Clostridium difficile. En la tabla 1 podemos ver que desarrollar SIRA (OR 36.76 12.63-124.86)($p < 0.001$) y lesión renal aguda (OR 8.55 2.80-31.66)($p < 0.001$) se asociaron con aumento de la mortalidad; de esta manera también se observa en la tabla 4 que la lesión renal aguda se asoció con requerimiento de cuidados intensivos. En la tabla 2 se observa que ninguna de las complicaciones tuvieron asociación con la hiponatremia: SIRA (OR 1.25 0.31-3.52)($p = 0.94$), lesión renal aguda (OR 1.43 0.49-4.75)($p = 0.51$), falla hepática (OR 0.58 0.08-5.11)($p = 0.56$), tromboembolia pulmonar (OR 0.79 0.03-48.05)($p = 0.63$) y Clostridium difficile (OR 1.64 0.35-37.90)($p = 0.25$)



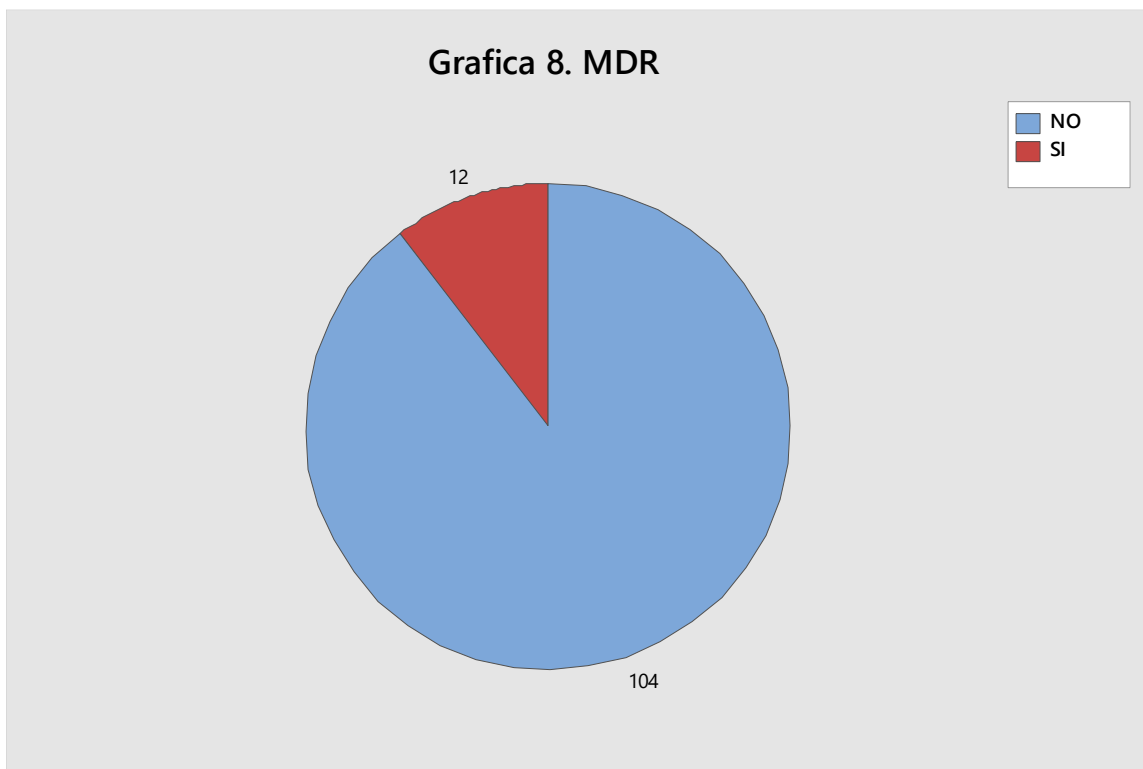
Tratamiento:

Ochenta y nueve (76.7%) confirmaron el uso de tratamiento correctamente. (Gráfica 7)



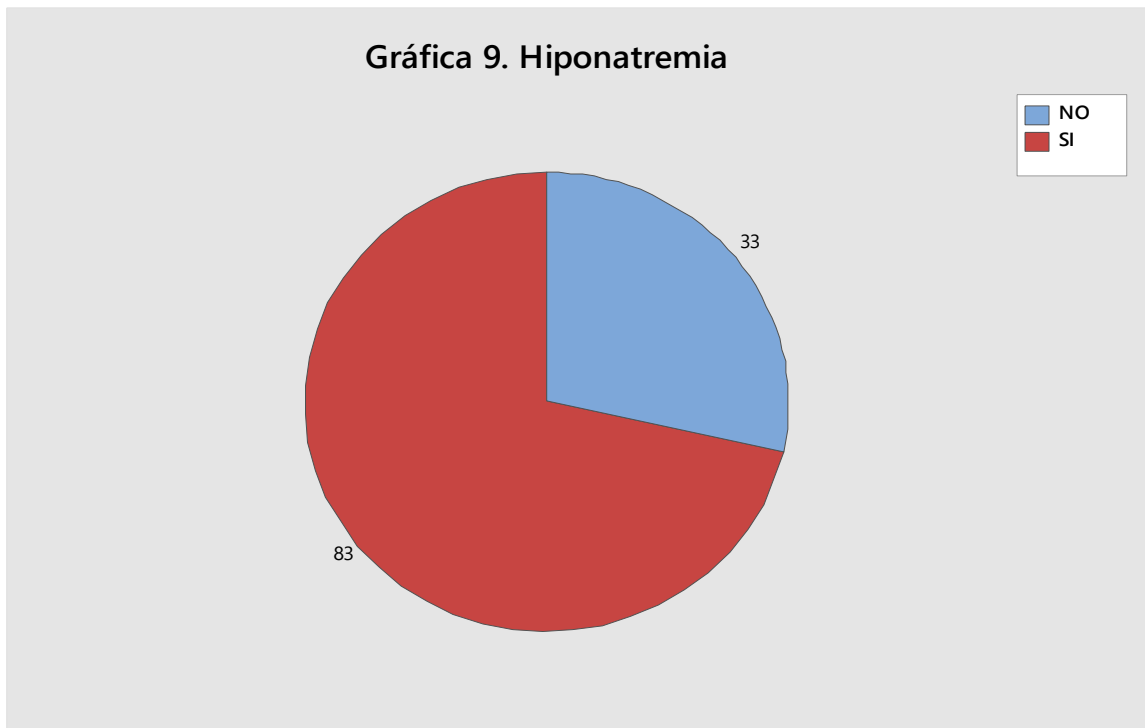
MDR:

Solo doce (10.3%) contaban con resistencia al manejo de primera línea (Rifampicina e isoniazida). (Grafica 8). No se encontró asociación entre la hiponatremia y la resistencia al tratamiento (OR 2.11 0.79-5.11)(p=0.28) como se muestra en la tabla 2.



Hiponatremia:

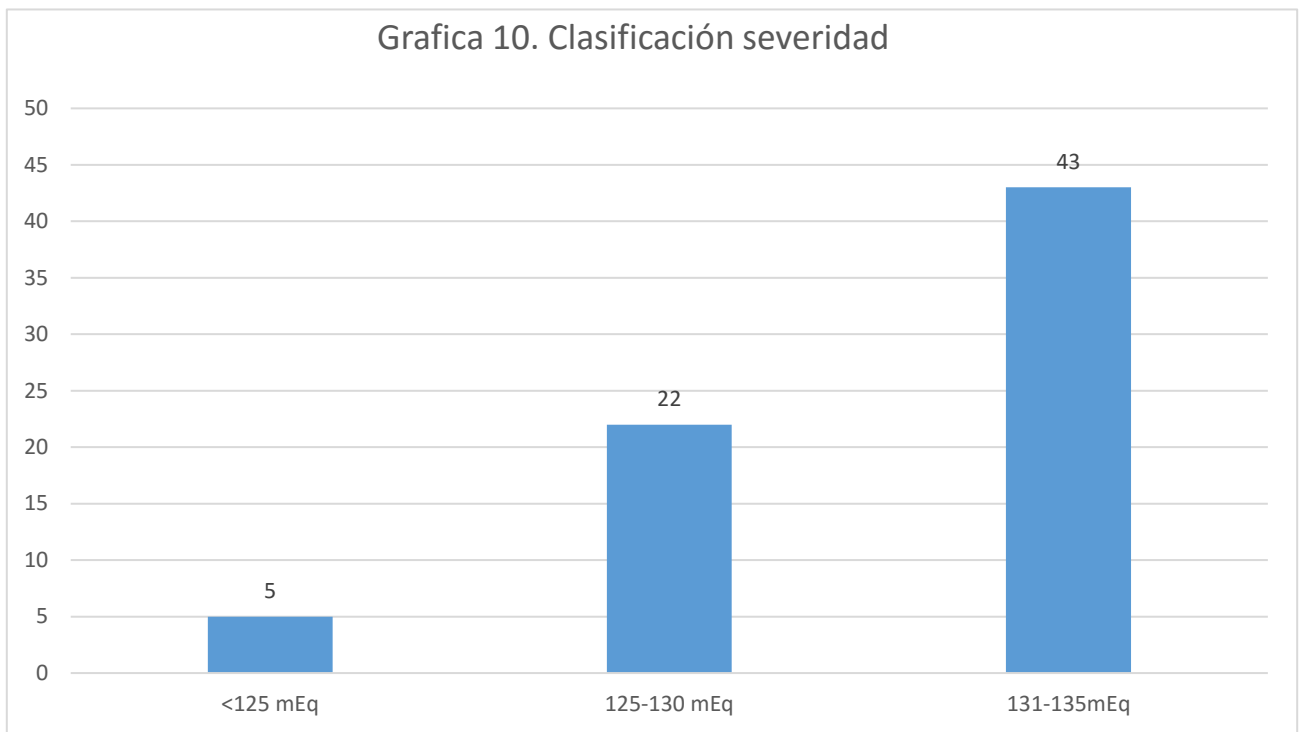
Un total de ochenta y tres (71.6%) registraron hiponatremia a su ingreso como se muestra en la gráfica 9. En la tabla 1 se muestra que no hubo asociación con la mortalidad y la hiponatremia (OR 1.03 0.46-2.39) (p=0.93) o el requerir manejo crítico (OR 1.38 0.59-3.32)(p=0.58). (Tabla 4)



Severidad.

Cuarenta y tres (37%) presentaron sodio mayor a 130 mEq/L, pero menor a 135 mEq/L, mientras que veintidós (18.9%) fueron clasificados con severidad moderada de 125 mEq a 130 mEq y solo cinco (4.3%) registraron un sodio sérico menor a 125 mEq/L. (Gráfica 10)

El sexo masculino tuvo un mayor riesgo de presentar una severidad grave (OR 3.92 1.25-13.78)(p=0.03) en comparación al sexo femenino. Podemos también observar una menor presentación de signos y síntomas asociados a la hiponatremia en pacientes con severidad leve (OR 0.05 0.0012-0.40)(p<0.001). (Tabla 3). A diferencia de la severidad grave, la severidad leve se asoció con menos requerimientos de cuidados intensivos (OR 0.35 0.14-0.89) (p=0.025)



DISCUSIÓN

En el presente estudio, el rango de edad de los casos diagnosticados fue de 19 a 74 años, con una media de 40 años y una desviación estándar (DE) de 14.70. El sexo masculino fue el de mayor incidencia con un 78.4% del total de los casos, similar al estudio realizado por Orozco, donde se estimó de 54.78%, una edad media de 50.03, menor a la de nosotros y una desviación estandar mayor en comparación al presente estudio. Los grupos de edad de 21 a 30 años y 41 a 50 años fueron los de mayor concentración de casos con un 56.8% del total de los casos, respectivamente; observándose que el grupo de 21 a 30 años es el de mayor porcentaje entre los masculinos, concentrando el 31.7% del total del grupo; y el 41 a 50 años de 25.8%. en cierta medida similar a lo que describe Orozco, solo contrastando con el grupo de 41 a 50 años, ellos reportan un grupo de 61 a 70 años. Observando un grupo menor afectado en nuestro estudio¹.

Setenta y siete (66.7%) refirieron consumo de drogas; sesenta y cinco (56%) mencionaron consumo de tabaco posicionándolo en segundo lugar. Veintidós (19%) confirmaron contar diagnóstico de diabetes mellitus y catorce (12%) con hipertensión arterial. Esto contrasta lo que reporta Llamas, con un 33.7% de pacientes con diabetes mellitus, pero sin contar con algún paciente con hipertensión arterial en su población de estudio. En los últimos lugares se encuentran el sangrado de tubo digestivo alto, la

enfermedad renal crónica, gota y lesión medular, todas con solo un caso (0.008%)². Contrario a lo documentado en la literatura, donde el principal antecedente es provenir de una zona endémica en 50.23% y el tabaquismo como penúltimo con solo 14.04% de acuerdo a lo descrito por Orozco¹. La enfermedad con tuberculosis previa se registró en último con un 2.54%¹; en cambio nosotros observamos que el 25.8% de los pacientes contaban con un antecedente previo de tuberculosis diagnosticada. La diferencia en los resultados se asocia a que Mexicali es considerada una zona endémica a diferencia de lo descrito por Orozco que fue estudiado en población migrante en los Estados Unidos¹. En nuestro estudio se encontró una mayor prevalencia del binomio tuberculosis y VIH en comparación a lo reportado por la literatura que fue de 7.5%, mientras que nosotros tuvimos catorce (12%)¹. Estos dos últimos factores de riesgo, se asociaron a una mayor probabilidad de requerir cuidados críticos y se asoció a un desenlace fatal en comparación al grupo que no contaba con alguno de estos dos factores de riesgo como se muestra en la tabla 1 y tabla 2.

Catorce (2.1%) presentaron síntomas relacionados con la hiponatremia. No se obtuvo literatura que enfocara la relación que se tenía entre los síntomas de la hiponatremia en pacientes con tuberculosis pulmonar. La confusión fue el síntoma con mayor hallazgo reportado por Babaliche, en pacientes que ingresaron a terapia intensiva en la India con hiponatremia, pero se realizó en varias etiologías, donde la principal fue infecciosa, de los cuales el 57.70% fue por tuberculosis y solo 15.3% localizado en pulmón, a diferencia de nuestro universo que cuenta con ciento dieciséis (100%) casos estudiados con tuberculosis pulmonar en comparación de solo cuatro por Babaliche²⁰.

Treinta y seis pacientes (17.2%) requirieron el cuidado críticos durante su hospitalización. El uso de aminas, requerir ventilación mecánica, sepsis o el ingreso a terapia intensiva se utilizó como criterio de un cuidado crítico. Veinte (17.2%) ocuparon el apoyo de la ventilación mecánica, trece (11.2%) requirieron algún tipo de amina y tres (2.5%) ingresaron a la terapia intensiva como se muestra en la (grafica 5). En la tabla 4 se muestra la asociación de las variables con el requerimiento de cuidados críticos. Se observó que contar con antecedentes de tuberculosis pulmonar (OR 2.68 1.14-6.42)(p=0.03) o ser portador del VIH (OR 3.26 1.01-11.49)(p=0.03) aumentaba la probabilidad de requerir cuidado crítico en pacientes con tuberculosis pulmonar hospitalizados.

Nuestro estudio sugiere que la lesión renal aguda (OR 8.55 2.80-31.66 $p<0.001$), insuficiencia respiratoria aguda (OR 36.76 12.63-124.86 $p<0.001$) son factores de riesgo independientes para mayor mortalidad; análogamente el requerir ventilación mecánica (OR 7.17 2.32-26.73), aminas (OR 8.87 2.07-61.39) y la sepsis (OR 32.61 5.54-716.29) también fueron un factor predictor de mortalidad. Tabla 1.

En cuanto el apego al tratamiento se observó que veinte y siete (23.3%) tuvo mal apego a su tratamiento, que no se asoció con mayor mortalidad (OR 0.43 0.17-1.03)($p=0.53$). Una cifra mayor a la que Martínez y colaboradores reportan en su estudio con un 12% con abandono a tratamiento²⁴. Del total de pacientes de nuestra serie, doce (10.3%) tuvieron un cultivo positivo multidrogo resistente. En nuestro país es frecuente que se infra valore el total de pacientes con resistencia extendida o multi resistencia, por no realizar cultivos si las BK son negativas¹.

Ochenta y tres (71.6%) presentaron hiponatremia en sus laboratorios de ingreso como se muestra en la gráfica 9. Mucho mayor a lo reportado por Hashimoto y colaboradores con solo 10.7%, mayor que la observada por Prakash de 54% y superior a la que Llamas registra con 70.1%. Considerando uno de los estudios con mayor población que reúne los criterios de hiponatremia y tuberculosis pulmonar.

La severidad se clasificó en tres grupos. Cuarenta y tres (6.2%) registraron sodio menor a 125 mEq/L, veinte y dos (27.7%) 125 a 130 mEq y cinco (47.6%) entre 131 a 135 mEq como se observa en la gráfica 10. Cuando los síntomas y signos se correlacionaron con la severidad, los pacientes que presentaron severidad grave tuvieron mayor probabilidad de presentar signos y síntomas asociados a hiponatremia ($P<0.001$). El género masculino tuvo una mayor asociación a desarrollar una severidad leve en comparación con el sexo femenino (OR 3.92 1.25-13.78 $p=0.03$). En nuestro estudio no se asoció la hiponatremia con alguna mayor probabilidad de requerir manejo crítico o aumento en la mortalidad como se muestra en la tabla 1 y 4. Mismo resultado que se obtuvo en otros estudios, donde no se asoció con estos dos desenlaces^{2,5}. Esto contrario a lo que Sigla reporta, relacionando la hiponatremia como predictor de mortalidad temprana (OR 2.60 1.28-5.38)($p=0.044$)⁴.

Cuarenta y tres (37.1%) desarrollaron SIRA, mientras que veintidós (18.9%) presentaron lesión renal aguda, cinco (4.3%) hicieron falla hepática y solo tres (2%) documentaron tromboembolia pulmonar o Clostridium difficile (Grafica 6). En la tabla 1 podemos ver que desarrollar SIRA (OR 36.76 12.63-124.86)($p < 0.001$) y lesión renal aguda (OR 8.55 2.80-31.66)($p < 0.001$) se asociaron con aumento de la mortalidad; de esta manera también se observa en la tabla 4 que la lesión renal aguda se asoció con requerimiento de cuidados intensivos. Similar a la reportada en la literatura, como un predictor de mortalidad (OR 3.33 2.16-5.16)($p < 0.001$). También el SIRA se asoció con mayor probabilidad de mortalidad (OR 1.77 1.16-2.71 $p = 0.008$)³.

Ochenta y nueve (76.7%) confirmaron el uso de tratamiento como se muestra en la gráfica. 7. Mientras que doce (10.3%) contaban con resistencia al manejo de primera línea (Rifampicina e isoniazida) como se muestra en la gráfica 8. Similar a lo que se reporta en el estudio de Singla⁴. No encontró asociación con aumento en la mortalidad el contar con resistencias al tratamiento como se muestra en la tabla 1.

CONCLUSIONES

Basado en nuestros hallazgos en este estudio, podemos concluir que la hiponatremia en pacientes con tuberculosis pulmonar no se asoció relación con la mortalidad o el requerimiento de cuidados intensivos. La severidad de la hiponatremia se relacionó con el género masculino, el uso de tratamiento junto con signos y síntomas. En países en desarrollo, como México es un peligro latente la tuberculosis pulmonar y se puede presentar en cualquier persona que se encuentre expuesta al bacilo, incluso siendo la hiponatremia el primer hallazgo laboratorial. La tuberculosis pulmonar puede inducir la hiponatremia de varias formas, con invasión a las glándulas suprarrenales, afectación meníngea y con un SIADH (vía pulmonar). Por eso la evaluación de la hiponatremia en los pacientes con enfermedad respiratoria es importante a su ingreso y egreso hospitalario, tratando de evitar sus cambios agudos. Nuestra prevalencia de pacientes con hiponatremia es mayor a la reportada en la literatura esto se puede deber a la alta incidencia de tuberculosis pulmonar que se tiene en el

estado de Baja California, esto asociado a que colinda con Estados Unidos y existe un gran flujo de migrantes. Algunas limitaciones del estudio que se deben considerar, es que la mayoría de los pacientes estudiados fueron pacientes hospitalizados al momento del diagnóstico, implicando que eran pacientes con complicaciones. En contraste este estudio cuenta con la mayor población estudiada con los criterios de hiponatremia y tuberculosis, también es el primero que correlaciona con el estudio realizado por Llamas en población mexicana. Por lo tanto, es necesario continuar investigando los trastornos electrolitos, por los vacíos que existe en la literatura relacionados con el sodio y la tuberculosis pulmonar. Así pues, esta investigación pretende aportar al estudio de la hiponatremia y la tuberculosis pulmonar, la relación que comparte con la mortalidad.

Referencias Bibliográficas

1. Orozco I., Acosta J, Rodriguez G. Martinez F. Enriquez A, Espinoza M, Duran O. & Orozco I. Epidemiología de tuberculosis pulmonar en población migrante. *Neumol Cr Torax*. Vol 77 Num 2:125-131. Abril-Junio 2018.
2. Llamas-Lopez A, Vargas T & Maya R. Hyponatremia incidence and its Association With Mortality in Patients With Tuberculosis. Poster Abstracts OFID. Vol. 5: pg283. 2018.
3. Feng J-Y, Su W-J, Chlu Y-C, Huang S-F, Lin Y-Y, et al. Initial Presentations Predict Mortality in Pulmonary Tuberculosis Patients- A Prospective Observational Study. *PLOS ONE* 6(9): e23715.2011.
4. Singla A, Raghu B, Gupta A, Caminero J, Sethi P, Tayal O, Chakraborty A & Migliori G. Risk factors for early mortality in patients with pulmonary tuberculosis admitted to the emergency room. *Pulmonol*. No 8: Pg 1444-1452 2020
5. Underwood J, Cresswell F, Salarm A, Keely A, Clelad C & John L. Complications of miliary tuberculosis: low mortality and predictive biomarkers from UK cohort. *Infectious Diseases*.17:295-302. 2017
6. Fauci AS, Kasper DL, Braunwald E, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J, editors. *Harrison's principles of internal medicine*. Vol 1 17th ed. New York: Mc Graw Hill; 2012.
7. Winkler AW, Crankshaw OF. Chloride depletion in conditions other than Addison's disease. *Clin Invest* 17:1-6,1938
8. Westwater JO, Stteven D, Garry RC. A note on the serum sodium level in patients suffering from tuberculosis. *Clin Sci* 4:73-77, 1939
9. Kolmer, H. S., Ellis, D., Smith, T., Collins, P., & Greisheimer, E. M., Acid-base condition in tuberculosis. *Am. Rev. Tuberc.*, 57: 400.1948
10. Weiss H, Katz S. Hyponatremia resulting from apparently inappropriate secretion of antidiuretic hormone in patients with pulmonary tuberculosis. *Amer Rev Resp Dis* 92:609-616, 1965
11. Shalhoub R, Antoniou L. The mechanism of hiponatremia in pulmonary tuberculosis. *Annals of Internal Medicine*, Vol 70 N°5: 943-962 1969
12. Lee P, Ho K. Hyponatremia in pulmonary TB. *CHEST*. 137(1):207-208.2010.
13. Chung D. Hyponatremia in untreated active pulmonary tuberculosis. *American Review of Respiratory Disease*. Vol 99: 595-596. 1969
14. DeFronzo RA, Goldberg M. Agus ZS. Normal dilutrng capacity in hyponatremrc patients. *Ann Intern Med*. 84: 538-542. 1976
15. Vorherr H. Massry SG, Fallet R, Kaplan L. Kleeman CR. Antidruetic principle rn tuberculous lung tissue of a patient with pulmonary tuberculosrs and hyponatremia. *Ann Intern Med*. 72: 383-387. 1970.
16. Hill R, Uribarri J, Mann J, Berl T. Altered water metabolism in tuberculosis. Role of Vasopressin. *The American Journal of Medicine*. Vol 88: 357-364. 1990
17. Baran D,HutchinsonTA:The outcome of hyponatremia in general hospital population.*clin nephrol*. 22:72-76. 1984

18. Bennani SL, Abouqal R, Zeggwagh AA, Madani N, Abidi K et al. incidence, causes & prognostic factors of hyponatremia in intensive care. *rev med interne* 24(4):224-9. 2003
19. Sharma SK, Mohan A, Banga A, Saha PK, Guntupalli KK. Predictors of development and outcome in patients with acute respiratory distress syndrome due to tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis.* 10(4):429-35. 2006
20. Babaliche P, Madnani S, Kamat S. Clinical profile of patients admitted with hyponatremia in the medical intensive care unit. *Indian J Crit Med.* 21:819-24. 2017
21. Jafari N, Izadi M, Sarrafzadeh F, Heidari A, Ranjbar R, Saburi A. Hyponatremia due to pulmonary tuberculosis: Review of 200 cases. *Nephro Urol Mon.* 5(1): 687-91. 2013
22. Hashimoto M et al. Mild Lung Tuberculosis in a Patient Sufferin from Status Epilepticus Caused by the Syndrome of Inappropriate Secretion of Antidiuretic Hormone (SIADH). *Intern Med* 56: 429-433, 2017.
23. Barberis I, Bragazzi N, Galluzzo L, Martini M. The history of tuberculosis: from the first historical records to the isolation of Koch's bacillus. *J Prev Med Hyg.* 58: 9-12. 2017
24. Martínez-Hernández YO, Guzmán-López F, Flores-Pulido JJ, Vázquez-Martínez VH. Factores familiares que favorecen el apego al tratamiento en casos de tuberculosis pulmonar. *Aten Fam.* 21(2):47-49. 2014

Tabla 1. Resumen de las características de los pacientes con tuberculosis pulmonar

Características	Total	Fatal	No-fatal	% Letalidad	OR (IC95%)	p
Femenino	25	7	18	28	Ref	
Masculino	91	43	48	47.25	2.28 (0.88-6.04)	0.09
Edad	Total	Fatal	No-fatal	% Letalidad	OR	
< 60 años	102	43	59	42.16	Ref	
➤ 60 años	14	7	7	50	1.36 (0.43-4.37)	0.58
DM	22	6	16	27.27	0.43 (0.14-1.17)	0.097
HTA	14	4	10	28.57	0.49 (0.13-1.63)	0.24
Alcoholismo	57	19	38	33.33	0.45 (0.21-0.96)	0.03
Drogas	77	33	44	42.86	0.97 (0.44-2.14)	0.94
Tabaco	65	26	39	40	0.75 (0.34-1.59)	0.49
TB previa	30	18	12	60	2.51 (1.07-6.03)	0.03
VIH	14	10	4	71.4	3.82 (1.14-14.94)	0.023
VHC	14	8	6	42.8	1.89 (0.59-6.24)	0.26
Otros	40	17	23	42.5	0.96 (0.44-2.09)	0.92
DoTbal	89	34	55	38.2	0.43 (0.17-1.03)	0.053

MDR	12	6	6	50	1.36 (0.39-4.72)	0.61
Signos y síntomas	14	6	8	42.86	0.97 (0.30-3.07)	0.96
Aminas	13	11	2	84.62	8.87 (2.07-61.59)	<0.001
Sepsis	18	17	1	94.44	32.61 (5.54-716.29)	<0.001
Ventilación mecánica	20	16	4	80	7.17 (2.32-26.73)	<0.001
UCI	3	2	1	66.67	2.69 (0.19-81.02)	0.40
LRA	22	18	4	81.82	8.55 (2.80-31.66)	<0.001
Falla hepática aguda	5	3	2	60	2.03 (0.29-17.64)	0.47
SIRA	43	38	5	88.37	36.76 (12.63-124.86)	<0.001
†TEP	3	1	2	33.3	0.65 (0.02-8.82)	0.58

† Obtenido por exacta de Fisher.

LRA: Lesión renal aguda; SIRA: Síndrome insuficiencia respiratoria aguda; MDR: Multi-drug-resistance; TEP: Tromboembolia pulmonar; DM: Diabetes mellitus; HTA: Hipertensión arterial; UCI: Unidad cuidados intensivos; VIH: Virus de inmunodeficiencia humana; VHC: Virus de hepatitis C; Otros: Cirrosis, Enfermedad renal crónica, trastorno psiquiátricos, gota, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asma, insuficiencia cardíaca, sangrado de tubo digestivo, sífilis y trauma raquimedular.

Tabla 2 Factores asociados al desarrollo de hiponatremia en pacientes con tuberculosis pulmonar.

Características	Total	Hiponatremia	Sin hiponatremia	OR (IC95%)	p
Femenino	25	7	18	Ref	
Masculino	91	26	65	0.97 (0.34-2.58)	0.96
Edad	Total	Hiponatremia	Sin hiponatremia	OR	p
< 60 años	102	75	27	Ref	
> 60 años	14	8	6	0.48 (0.13-1.85)	0.17
†DM	22	13	4	1.99 (0.69-7.42)	0.24
HTA	14	10	14	0.99 (0.29-3.91)	0.99
Alcoholismo	57	43	14	1.45 (0.64-3.34)	0.36
Drogas	77	55	22	0.98 (0.40-2.30)	0.98
Tabaco	65	48	17	1.29 (0.57-2.93)	0.54
TB previa	30	23	7	1.42 (0.54-3.73)	0.43
†VIH	14	13	1	5.88 (0.96-13.22)	0.06
†VHC	14	12	2	2.60 (0.61-18.03)	0.17
Otros	40	32	8	1.94 (0.79-5.10)	0.21
DoTBal	89	65	24	1.35 (0.54-3.41)	0.52

†MDR	12	10	2	2.11 (0.79-5.11)	0.28
†Aminas	13	10	3	1.36 (0.37-6.55)	0.36
†Sepsis	18	13	5	1.04 (0.34-3.52)	0.21
†Ventilación mecánica	20	17	3	2.56 (0.74-11.68)	0.23
†UCI	3	3	0	2.69 (0.19-81.02)	0.55
LRA	22	17	5	1.43 (0.49-4.75)	0.51
†Falla hepática aguda	5	3	2	0.58 (0.08-5.11)	0.56
SIRA	43	32	11	1.25 (0.34-3.52)	0.94
†TEP	3	2	1	0.79 (0.03-48.05)	0.63
†Clostridium difficile	4	0	4	1.64 (0.5-37.90)	0.25

† Obtenido por exacta de Fisher.

LRA:Lesión renal aguda; SIRA:Síndrome insuficiencia respiratoria aguda; MDR:Multi-drug-resistance; TEP:Tromboemboliapulmonar; DM: Diabetes mellitus; HTA: Hipertensión arterial; UCI:Unidad cuidados intensivos; VIH: Virus de inmunodeficiencia humana; VHC: Virus de hepatitis C; Otros: Cirrosis, Enfermedad renal crónica, trastorno psiquiátricos, gota, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asma, insuficiencia cardiaca, sangrado de tubo digestivo, sífilis y trauma raquímedular.

Tabla 3 Factores asociados a la severidad de la hiponatremia en pacientes con tuberculosis pulmonar.

Características	Total	Grave	Leve	OR (IC95%)	p
Femenino	17	12	5	Ref	
Masculino	64	24	40	3.92 (1.25-13.78)	0.03
Edad	Total	Grave	Leve	OR	p
< 60 años	71	33	38	Ref	
➤ 60 años	10	3	7	2.09 (0.41-13.00)	0.26
†DM	17	7	10	1.18 (0.40-3.67)	0.74
HTA	11	3	8	2.35 (0.59-11.77)	0.11
Alcoholismo	43	18	25	1.24 (0.51-3.29)	0.62
Drogas	54	23	31	1.25 (0.48-3.20)	0.32
Tabaco	47	22	25	0.79 (0.32-1.96)	0.61
TB previa	21	13	8	0.39 (0.32-1.96)	0.61
†VIH	10	4	6	0.51 (0.26-6.44)	0.51
†VHC	11	5	6	0.95 (0.21-4.35)	0.59
Otros	30	17	13	0.49 (0.17-1.15)	0.09
DoTBal	63	28	35	1.00 (0.33-2.92)	0.50
†MDR	7	5	2	2.26 (0.27-13.10)	0.37

†Aminas	9	6	3	0.36 (0.05-1.8)	0.14
†Sepsis	13	7	6	0.63 (0.19-2.10)	0.46
†Ventilación mecánica	14	8	6	0.54 (1.59-1.77)	0.29
†UCI	2	0	2	2.69 (0.19-81.02)	0.80
LRA	16	8	8	0.76 (0.25-2.35)	0.31
†Falla hepática aguda	4	2	2	0.70 (0.07-7.94)	0.41
SIRA	29	14	15	0.79 (0.31-1.99)	0.61
†TEP	2	1	1	0.79 (0.02-31.86)	0.61
Signos y síntomas	12	11	1	0.05 (0.0012-0.40)	<0.001

† Obtenido por exacta de Fisher.

LRA:Lesión renal aguda; SIRA:Síndrome insuficiencia respiratoria aguda; MDR:Multi-drug-resistance; TEP:Tromboemboliapulmonar; DM: Diabetes mellitus; HTA: Hipertensión arterial; UCI:Unidad cuidados intensivos; VIH: Virus de inmunodeficiencia humana; VHC: Virus de hepatitis C; Otros: Cirrosis, Enfermedad renal crónica, trastorno psiquiátricos, gota, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asma, insuficiencia cardiaca, sangrado de tubo digestivo, sífilis y trauma raquímedular.

Tabla 4 Factores asociados al requerimiento de cuidados intensivos.

Características	Total	No intensivo	Intensivo	OR (IC95%)	p
Femenino	25	8	17	Ref	
Masculino	91	32	59	1.39 (0.54-3.72)	0.73
Edad	Total	No intensivo	Intensivo	OR	p
< 60 años	74	65	9	Ref	
➤ 60 años	45	37	5	0.97 (0.27-3.14)	0.96

†DM	22	17	5	0.40 (0.12-1.14)	0.08
HTA	15	11	3	0.39 (0.083-1.41)	0.15
Alcoholismo	57	37	20	0.73 (0.34-1.56)	0.42
Drogas	77	48	29	0.87 (0.39-1.93)	0.72
Tabaco	65	42	23	0.72 (0.33-1.54)	0.39
TB previa	30	13	17	2.68 (1.14-6.42)	0.03
†VHC	14	7	7	1.67 (0.52-5.36)	0.53
†VIH	14	5	9	3.26 (1.01-11.49)	0.03
Otros	40	25	15	0.92 (0.41-2.03)	0.83
DoTBal	89	55	34	0.90 (0.37-2.22)	0.81
†MDR	12	5	7	2.14 (0.69-8.85)	0.14
Hiponatremia	83	49	34	1.38 (0.59-3.32)	0.49
Hiponatremia leve	45	30	15	0.35 (0.14-0.89)	0.025
LRA	22	9	13	2.77 (1.07-7.45)	0.03
†Falla hepática aguda	5	2	3	2.44 (0.26-30.38)	0.29
SIRA	29	14	15	0.79 (0.31-1.99)	0.61
†TEP	3	2	1	0.78 (0.02-10.58)	0.66

Signos y síntomas	14	9	5	0.84 (0.24-2.73)	0.39
Defunción	50	11	39	35.75 (12.05- 107.15)	<0.001

† Obtenido por exacta de Fisher.

LRA:Lesión renal aguda; SIRA:Síndrome insuficiencia respiratoria aguda; MDR:Multi-drug-resistance; TEP:Tromboemboliapulmonar; DM: Diabetes mellitus; HTA: Hipertensión arterial; UCI:Unidad cuidados intensivos; VIH: Virus de inmunodeficiencia humana; VHC: Virus de hepatitis C; Otros: Cirrosis, Enfermedad renal crónica, trastorno psiquiátricos, gota, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asma, insuficiencia cardíaca, sangrado de tubo digestivo, sífilis y trauma raquímedular.