



**Universidad
Norbert Wiener**

Facultad de Ciencias de la Salud

**Revisión crítica: suplementación nutricional con vitamina D en pacientes
inmunosuprimidos con tuberculosis**

**Trabajo académico para optar el título de especialista en Nutrición Clínica
con mención en Nutrición Oncológica**

Autor

Lic. Castillo Rodríguez, Martín Hernán


Código ORCID: 0000-0002-3624-2365

ASESORA

DRA. Bohórquez Medina, Andrea

Código ORCID: 0000-0003-0397-4356

LIMA, 2023

| | | |
|--|---|------------------------------------|
|  Universidad Norbert Wiener | DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN | |
| | CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033 | VERSION: 01 REVISIÓN: 01 |

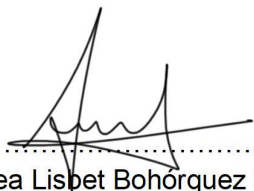
Yo, **MARTIN HERNAN CASTILLO RODRIGUEZ**, egresado de la Facultad de Ciencias de la Salud y Escuela Académica Profesional de Nutrición Humana de la Universidad Privada Norbert Wiener declaro que el trabajo académico **“SUPLEMENTACIÓN NUTRICIONAL CON VITAMINA D EN PACIENTES INMUNOSUPRIMIDOS CON TUBERCULOSIS.”** Asesorado por el docente: **Dra. Andrea Bohórquez Medina** DNI **45601279** ORCID **0000-0001-8764-8587** tiene un índice de similitud de **catorce 14%** con código **oid: 14912:231938296** verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

Así mismo:

1. Se ha mencionado todas las fuentes utilizadas, identificando correctamente las citas textuales o paráfrasis provenientes de otras fuentes.
2. No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquella señalada en el trabajo.
3. Se autoriza que el trabajo puede ser revisado en búsqueda de plagios.
4. El porcentaje señalado es el mismo que arrojó al momento de indexar, grabar o hacer el depósito en el turnitin de la universidad y,
5. Asumimos la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión en la información aportada, por lo cual nos sometemos a lo dispuesto en las normas del reglamento vigente de la universidad.



.....
Martin Hernán Castillo Rodríguez
DNI: 44311248



.....
Dra. Andrea Lispet Bohórquez Medina
DNI: 45601279

Lima, 10 de Mayo de 2023

DEDICATORIA

A MIS PADRES Y FAMILIA QUE ME APOYARON DESDE UN PRINCIPIO EN MI CARRERA PROFESIONAL Y ORGULLOSOS DE MIS LOGROS.

A MIS MASCOTAS DULCE Y ZASKIA QUE SIEMPRE ME ACOMPAÑAN Y ME RECIBEN EN CASA FELICES DESPUÉS DE MI RUTINA DIARIA DE TRABAJO.

AGRADECIMIENTO

A Dios, por su amor, y bendición por mi desarrollo profesional.

A mis padres, familia y amigos en general por la motivación y fortaleza que me dieron día a día en la culminación de mi especialidad de nutrición clínica en mención a nutrición oncológica.

A la plana docente por los conocimientos brindados en cada una de los módulos y por la exigencia logrando un aprendizaje en la materia, objetivos y resultados propuestos y a mi asesora Dra. Andrea Bohórquez Medina por la orientación y ayuda que me brindo para la realización de mi revisión crítica en el artículo escogido, por su apoyo y acompañamiento que me permitieron aprender mucho más que lo estudiado en el proyecto

A la Universidad Norbert Wiener y al equipo que conforma la Segunda Especialidad en Nutrición Clínica con Mención en Nutrición Oncológica.

ÍNDICE

| | Página |
|---|---------------|
| INTRODUCCIÓN | 7 |
| CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO | |
| 1.1. Tipo de investigación | 11 |
| 1.2. Metodología | 11 |
| 1.3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Población-Situación Clínica) | 13 |
| 1.4. Viabilidad y pertinencia de la pregunta | 14 |
| 1.5. Metodología de búsqueda de información | 14 |
| 1.6. Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas | 19 |
| CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO | |
| 1.1. Artículo para revisión | 22 |
| 1.2. Comentario crítico | 23 |
| 1.3. Importancia de los resultados | 27 |
| 1.4. Nivel de evidencia y grado de recomendación | 28 |
| 1.5. Respuesta a la pregunta | 28 |
| RECOMENDACIONES | 29 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 31 |
| ANEXOS | 34 |
| RESUMEN | |

La intervención nutricional es importante para la recuperación del paciente desnutrido con tuberculosis e inmunosuprimidos. El presente estudio de investigación que se titula como revisión crítica o comentario crítico: suplementación nutricional con vitamina D en pacientes inmunosuprimidos con tuberculosis, tiene como finalidad u objetivo identificar las variables de mejora nutricional, gracias a intervención de suplemento nutricional de vitamina D (micronutriente), para la mejora de valores séricos de vitamina D, recuento de en mejora de cd4, reducción de la incidencia de TB pulmonar con frotis de esputo positivo y adherencia al tratamiento. La pregunta clínica fue: ¿Tendrá efecto la suplementación con vitamina D en la recuperación de pacientes adultos de ambos sexos inmunosuprimidos con tuberculosis durante su tratamiento medicamentoso e inicio de TAR? Se utilizó la metodología (NuBE) Nutrición Basada en Evidencia. Esta exploración de evidencias e informaciones se realizó en PUBMED, MEDLINE, SCIELO, SCOPUS, EMBASE, SCIENCE DIRECT, encontrándose 47 artículos, siendo elegibles 11 que posteriormente serán evaluados por la herramienta CASPE, para el comentario crítico, se seleccionó posteriormente un artículo con ensayo aleatorio, doble ciego y controlado titulado Eficacia de la suplementación con vitamina D para la prevención de la tuberculosis pulmonar y la mortalidad en el VIH: un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, lo cual tiene un nivel de evidencia Al y Grado de recomendación fuerte , esto en relación a la pericia del investigador. El comentario crítico permitió concluir que el ensayo clínico aleatorizado con doble ciego seleccionado es útil para dar respuesta a la pregunta evidencia que existe evidencia suficiente para mostrar pruebas existente y sustento estadístico que la suplementación de vitamina D tiene poco efecto significativo y con similitud en los grupos de controles de suplementación de vitamina D y placebo para mejorar la incidencia de TB pulmonar entre los adultos de Tanzania infectados por el VIH que iniciaron el tratamiento retroviral con niveles séricos bajos de vitamina D.

Palabras clave: suplemento nutricional, paciente inmunosuprimido, tuberculosis, vitamina D

ABSTRACT

Nutritional intervention is important for the recovery of malnourished patients with tuberculosis and immunosuppressed. The present research study entitled as critical review or critical commentary: nutritional supplementation with vitamin D in immunosuppressed patients with tuberculosis, has the aim or objective to identify the variables of nutritional improvement, thanks to the intervention of nutritional supplementation of vitamin D (micronutrient), for the improvement of serum vitamin D values, cd4 enhancement count, reduction of the incidence of pulmonary TB with positive sputum smear and adherence to treatment. The clinical question was: Will vitamin D supplementation have an effect on the recovery of immunosuppressed adult male and female TB patients during drug treatment and ART initiation? The methodology (NuBE) Nutrition Based on Evidence (NuBE) was used. This exploration of evidence and information was carried out in PUBMED, MEDLINE, SCIELO, SCOPUS, EMBASE, SCIENCE DIRECT, finding 47 articles, being eligible 11 to be subsequently evaluated by the CASPE tool, for critical commentary, an article with randomized, double-blind, controlled trial entitled Efficacy of vitamin D supplementation for the prevention of pulmonary tuberculosis and mortality in HIV was subsequently selected: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial, which has a level of evidence AI and Grade of recommendation strong , this in relation to the expertise of the investigator. The critical commentary allowed us to conclude that the selected double-biased randomized clinical trial is useful in answering the question evidence that there is sufficient evidence to show existing evidence and statistical support that vitamin D supplementation has little significant effect and with similarity in the vitamin D supplementation and placebo control groups in improving the incidence of pulmonary TB among HIV-infected Tanzanian adults who initiated retroviral treatment with low serum vitamin D levels.

Key words: nutritional supplementation, immunosuppressed patient, tuberculosis, vitamin D.

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) o también antiguamente llamada tisis, es una enfermedad, infectocontagiosa, de ámbito social, esta enfermedad se viene incrementado desde año 2015, 10.5 millones tales como la tuberculosis sensible y TB multidrogorresistente (TB MDR), cabe recalcar que total de caso 1.2 millones son nuevos caso de TB/VIH. Se quiere que para el año 2035 la (OMS) Organización mundial de la salud plantee una estrategia de reducir hasta un 90% la tasa de prevalencia de TB, es decir 10 casos menos por cada 100 mil habitantes (1)

La tuberculosis (TB) en el Perú según Organización mundial de la salud (OMS) ocupa el decimoquinto lugar de causa de mortalidad y vigésimo séptimo puesto en estilo de vida saludable en relación a carga de enfermedad. Hubo una disminución de 20.3% en los años de 2011 – 2015 con una incidencia de 19.7 a 99.5 en morbilidad (VIH, diabetes mellitus, HTA y obesidad) (1).

La coinfección de VIH ha tenido un incremento en el año 2015 en relación al 2012 siendo un intervalo de 18.4 a 79.6% esta prevalencia se evidencia en grupo de los hombres y transgénero femeninos, cuya proporción de TB/VIH fue de 4.9% en el año 2015 (1).

El soporte o la suplementación nutricional es importante para la recuperación del paciente con TB/VIH, la incorporación de alimentos en la canasta básica ricos en micronutrientes hierro, zinc retinol, vitamina B1, vitamina B2, niacina, vitamina B6, vitamina B12, vitamina C, vitamina E, y antioxidantes, son de suma importancia para la evolución y adherencia del tratamiento en pacientes con TB/ VIH con tratamiento retroviral disminuyendo su mortalidad (2)(3)(4).

La vitamina D O colecalciferol es un nutriente inmunomodulador que tiene efectos tanto en la respuesta inmunitaria adaptativa como en la innata. La deficiencia de vitamina D es muy habitual entre las personas que viven con el VIH y existe una gran cantidad de evidencia observacional en diversas poblaciones que vincula a bajos niveles de vitamina D con una mayor incidencia de riesgo de TB pulmonar y resultados deficientes del tratamiento del VIH (4).

En los últimos años, se ha brindado un número de evidencias clínicas sobre las funciones de la calciferol o llamada vitamina D (hidroxivitamina D) como rol o función principal en la homeostasis del mineral calcio. Su acción en el sistema inmune es muy importante, encontrándose vinculado a su déficit como un factor de riesgo siendo fisiopatológico en una variedad de enfermedades autoinmunes e infecciosas. Siendo la muy común destacada la tuberculosis patología endémica en el país, por lo tanto, el déficit de consumo de la vitamina D crea un factor predisponente para el riesgo de contraer dicha enfermedad según su forma activa como la contrallamos (4)

La tuberculosis está asociada al aumento de la mortalidad, puede originar el alto riesgo de deficiencia de micronutrientes incluido el selenio, hierro, vitaminas y minerales esto siendo un motivo de preocupación ya que en estos pacientes con tuberculosis aumenta el riesgo de muerte (5)

Hay estudios que indican que la dosis de administración de suplementos de selenio puede progresar los resultados del tratamiento en pacientes con tuberculosis debido a que el selenio sérico es más bajo en pacientes desnutridos con tuberculosis que en pacientes sanos (5)

La investigación ha demostrado que los micronutrientes juegan un papel crucial en la fisiopatología de la tuberculosis; selenio puede modular la tuberculosis porque posee propiedades antioxidantes y antiinflamatorias y juega un papel crucial en las respuestas inmunitarias. En particular, un estado adecuado de selenio puede impulsar la respuesta inmune celular a través de la movilización de calcio, el estallido oxidativo y la translocación del factor nuclear de las células T (5)(6).

Un paciente con tuberculosis tiene una alta prevalencia de desnutrición. Existen algunos estudios donde se informa que el 55% de la carga de tuberculosis puede atribuirse a la desnutrición asociada con resultados adversos entre los pacientes con tuberculosis. La suplementación nutricional es un complemento importante del

tratamiento antituberculoso donde se puede lograr mejor adherencia del tratamiento (6).

Está demostrado que no solo la seguridad alimentaria y suplementación de nutrientes es favorable a una adherencia del tratamiento siendo favorable ⁽¹¹⁾⁽⁹⁾, si no también es estilo de vida saludable como se menciona en el siguiente comentario; que la prevalencia del consumo de alcohol, drogas, fumar cigarrillos y comorbilidades es el escenario para evitar una mejor recuperación del paciente con TB/VIH, ya que está demostrado que el alcohol tiene implicaciones negativas en el estado de salud del paciente, aumentando los niveles de depresión, progresión acelerada de la enfermedad del VIH, por la falta de adherencia del tratamiento antirretroviral y por ende la disminución de la supervivencia (6).

El presente trabajo de investigación se fundamenta en un artículo de investigación metódica y ejecución con resultados, para su revisión crítica e interpretación y/o comentarios que nos ayudará a definir la importancia del soporte nutricional que interviene en el tratamiento médico para la recuperación del paciente con tuberculosis y comorbilidad como el VIH.

Este estudio prueba por qué permite motivar a los estudiantes y profesionales de nutrición y dietética diferentes especialidades de nutrición en la aplicación y técnicas de intervención nutricional en el campo clínico de pacientes con tuberculosis en tratamientos con VIH.

Asimismo, esta investigación, permitirá incorporar un criterio de elección del mejor artículo correspondiente a estudios clínicos relacionados con micronutrientes de suplementación aplicados en el tratamiento de tuberculosis y VIH.

La finalidad es realizar el comentario crítico profesional de acuerdo a la revisión de artículos científicos de estudios clínicos relacionados con el tema de soporte nutricional de macronutrientes y micronutrientes en pacientes con tuberculosis con comorbilidad de VIH.

Esta investigación orienta a los nutricionistas a conocer las intervenciones nutricionales disponibles en pacientes inmunosuprimidos y con tratamientos prolongados medicamentosos para pacientes con tuberculosis pulmonar (TB sensible, TB MDR y TB XDR).

Finalmente, el sustento del presente estudio brindara referencias para incentivar a mas investigaciones en beneficio de pacientes que padecen o contraen tuberculosis y VIH.

CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO

1.1 Tipo de investigación

El tipo de investigación es secundaria, debido al proceso de revisión de la literatura científica basada en principios metodológicos y experimentales que selecciona estudios clínicos cuantitativos y/o cualitativos, con la finalidad de dar respuesta a un problema planteado, y previamente abordado por una investigación primaria.

1.2 Metodología

La metodología para la investigación se realizará según las 5 fases de la Nutrición Basada en Evidencias (NuBE) para el desarrollo de la lectura crítica:

- a) **Formular la pregunta clínica y búsqueda sistemática:** se procedió a estructurar y concretar la pregunta clínica que se relaciona con la estrategia PS, donde (S) es la situación clínica con los factores y consecuencias relacionados, de un tipo de paciente (P) con una enfermedad establecida. Asimismo, se desarrolló una búsqueda sistemática de la literatura científica vinculada con palabras clave que derivan de la pregunta clínica.

Con la finalidad de realizar la búsqueda bibliográfica se utilizaron como motores de búsqueda bibliográfica a Google Académico.

Luego se procedió a realizar la búsqueda sistemática utilizando como bases de datos a Science Direct, Embase, Pubmed y Scielo.

Fijar los criterios de elegibilidad y seleccionar los artículos: se fijaron los criterios para la elección preliminar de los artículos de acuerdo con la situación clínica establecida.

- b) **Lectura crítica, extracción de datos y síntesis:** mediante la aplicación de la herramienta para la lectura crítica CASPe (Critical Appraisal Skills Programme español) se valoró cada uno de los artículos científicos seleccionados anteriormente, según el tipo de estudio publicado.
- c) **Pasar de las pruebas (evidencias) a las recomendaciones:** los artículos científicos que se evaluaron por CASPe son evaluados considerando un nivel

de evidencia (tabla 1) y un grado de recomendación (tabla 2) para cada uno de ellos.

Tabla 1. Nivel de Evidencia para evaluación de los artículos científicos

| Nivel de Evidencia | Categoría | Preguntas que debe contener obligatoriamente |
|---------------------------|---|---|
| A I | Meta análisis o Revisión sistemática | Preguntas del 1 al 7 |
| A II | Ensayo clínico aleatorizado | Preguntas del 1 al 7 |
| B I | Meta análisis o Revisión sistemática | Preguntas del 1 al 3 y preguntas 6 y 7 |
| B II | Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado | Preguntas del 1 al 5 |
| B III | Estudios prospectivos de cohorte | Preguntas del 1 al 8 |
| C I | Meta análisis o Revisión sistemática | Preguntas del 1 al 3 y pregunta 7 |
| C II | Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado | Preguntas del 1 al 4 |
| C III | Estudios prospectivos de cohorte | Preguntas del 1 al 6 |

Tabla 2. Grado de Recomendación para evaluación de los artículos científicos

| Grado de Recomendación | Estudios evaluados |
|-------------------------------|---|
| FUERTE | Revisiones sistemáticas o meta análisis que respondan consistentemente las preguntas 4 y 6, o Ensayos clínicos aleatorizados que respondan consistentemente las preguntas 7 y 8, o Estudios de cohorte, que respondan consistentemente las preguntas 6 y 8 |
| DÉBIL | Revisiones sistemáticas o meta análisis que respondan consistentemente la pregunta 6, o Ensayos clínicos aleatorizados o no aleatorizados que respondan consistentemente la pregunta 7, o Estudios de cohorte, que respondan consistentemente la pregunta 8 |

- d) **Aplicación, evaluación y actualización continua:** de acuerdo con la búsqueda sistemática de la literatura científica y selección de un artículo que responda la pregunta clínica, se procedió a desarrollar el comentario crítico según la experiencia profesional sustentada con referencias bibliográficas actuales; para su posterior aplicación en la práctica clínica, su evaluación y la actualización continua al menos cada dos años calendarios.

1.3 Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Paciente-Situación Clínica)

Se identificó el tipo de paciente y su situación clínica para estructurar la pregunta clínica, descrito en la tabla 3.

Tabla 3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS

| | |
|---|--|
| PACIENTE | Pacientes varones y mujeres adultos inmunosuprimidos con tuberculosis que reciben tratamiento TAR y otros. |
| SITUACIÓN CLÍNICA | Suplementación nutricional con vitamina D, en la recuperación de los pacientes inmunosuprimidos. |
| <p>La pregunta clínica es: ¿Tendrá efecto la suplementación con vitamina D en la recuperación de pacientes adultos de ambos sexos inmunosuprimidos con tuberculosis durante su tratamiento medicamentoso e inicio de TAR?</p> | |

1.4 Viabilidad y pertinencia de la pregunta

La pregunta clínica es formulada, debido a que el soporte nutricional y suplementación de macro y micronutrientes son de suma importancia para la recuperación de paciente inmunodeprimidos con tuberculosis, debido a que la

enfermedad es de interés para la salud pública nacional por el aumento de los casos de pacientes inmunodeprimidos con tuberculosis en estos 5 años.

La pregunta es relativamente a la literatura científica ya que se encuentran estudios a nivel regional y a nivel internacional siendo de relevancia para la investigación.

1.5 Metodología para la búsqueda de información

Con el objetivo de realizar la búsqueda bibliográfica se describe las palabras clave (tabla 4), las estrategias de búsqueda (tabla 5) y se procede a la búsqueda de artículos científicos de estudios clínicos que den respuesta la pregunta clínica, mediante el uso de motores de búsqueda bibliográfica como Google Académico.

Luego del hallazgo de los artículos científicos, se procedió a realizar la búsqueda sistemática de artículos de manera precisa y no repetitiva utilizando como bases de datos a Science Direct, Embase, Pubmed y Scielo.

Tabla 4. Elección de las palabras clave|

| PALABRAS CLAVE | INGLÉS | PORTUGUÉS | SIMILARES |
|-----------------------|---|--|---|
| Tuberculosis | Immunosuppressed patients with tuberculosis | Pessoas imunossuprimidas com tuberculose | inmunosuprimidos, tisis y coinfección. "Tuberculoses" "Kochs Disease" "Koch's Disease" "Koch Disease" "Mycobacterium tuberculosis Infection" Infection Mycobacterium tuberculosis Infections Mycobacterium tuberculosis Human Immunodeficiency Virus* Human T Cell Lymphotropic Virus Type III LAV-HTLV-III |

| | | | |
|-------------------------------|----------------------|----------------------|---|
| | | | Lymphadenopathy-Associated Virus* AIDS Virus* Acquired Immune Deficiency Syndrome Virus Acquired Immunodeficiency Syndrome Virus HTLV-III |
| suplemento nutricional | nutrition supplement | nutrition supplement | nutrición dietética, intervención nutricional, suplementación nutricional, soporte nutricional |

Tabla 5. Estrategias de búsqueda en las bases de datos

| Base de datos consultada | Fecha de la búsqueda | Estrategia para la búsqueda | N° artículos encontrados | N° artículos seleccionados |
|--------------------------|----------------------|---|--------------------------|----------------------------|
| Pubmed | 28/04/2022 | (tuberculosis:ti OR mycobacteriosis:ti OR tbc:ti OR tuberculoses:ti OR 'mycobacterium tuberculosis':ti) AND ('human immunodeficiency virus':ti OR 'hiv infection':ti OR 'human immunodeficiency virus infection':ti OR hiv:ti) AND (supplementation:ti OR 'vitamin d supplementation':ti OR 'vitamin d':ti OR coledalciferol:ti) AND [2018-2023]/py | 20 | 7 |
| Embase | 25/04/2023 | | 21 | 2 |
| Science direct | 29/04/2022 | | 3 | 1 |
| Scielo | 29/04/2022 | | 3 | 1 |
| TOTAL | | | 47 | 11 |

Una vez seleccionados los artículos científicos de las bases de datos descritos en la tabla 5, se procedió a desarrollar una ficha de recolección bibliográfica que contiene la información de cada artículo (tabla 6).

Tabla 6. Ficha de recolección de datos bibliográfica

| Autor (es) | Título del artículo en idioma original | Revista, año; volumen (número) | Link del artículo |
|---|--|--------------------------------|---|
| Christopher R Sudfeld, et al ⁴ | “Efficacy of vitamin D3 supplementation for the prevention of pulmonary tuberculosis and mortality in HIV: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial” | LancetHIV,2020;7 (71) | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32621874/ |
| Noelle A. Benzekri et al ⁷ | Nutrition support for HIV-TB co-infected adults in Senegal, West Africa: A randomized pilot implementation study | PLosOne,2019; 14(7) | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31318879/ |
| Adriana Costa Bacelo et al ⁸ | “Nutritional Supplementation Is a Necessary Complement to Dietary Counseling among Tuberculosis and Tuberculosis-HIV Patients” | PLosOne,2015; 10(8) | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26313258/ |
| Amara E. Ezeamama et al ⁹ | “Age, sex, and nutritional status modify the CD4+ T-cell | Journal of Infectious | https://www.ijidonline.com/article/S1201- |

| | | | |
|-------------------------------------|---|--|---|
| | recovery rate in HIV– tuberculosis co-infected patients on combination antiretroviral therapy” | Diseases, 2015;35(73-79) | 9712(15)00094-6/fulltext |
| Haiqing Cai et al ¹⁰ | “The effect of micro-nutrients on malnutrition, immunity and therapeutic effect in patients with pulmonary tuberculosis: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials” | Tuberculosis, 2020;125(101994) | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33049436/ |
| Kidola Jeremiah et al ¹¹ | “Nutritional Supplementation Increases Rifampin Exposure among Tuberculosis Patients Coinfected with HIV” | ASM Journals, 2014; 58(6) | https://journals.asm.org/doi/full/10.1128/AAC.02307-13 |
| K. KAWAI et al ² | “Micronutrient supplementation and T cell-mediated immune responses in patients with tuberculosis in Tanzania”. | Epidemiol Infect, 2013;142(7) | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24093552/ |
| Amos K. Laar et al ¹⁵ | “Food elimination, food substitution, and nutrient supplementation among ARVexposed HIV- | Journal of Health, Population and Nutrition, 2018;37(26) | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30509309/ |

| | | | |
|---|--|--|---|
| | positive persons in southern Ghana” | | |
| Ramadhani Stephano Mwiru et al ¹³ | “Prevalence and factors associated with alcohol drinking among HIV and tuberculosis co-infected patients in Dar es Salaam, Tanzania” | AIDS Care, 2017;6(9) | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28670967/ |
| Rakesh Kumar et al ⁶ | “Acceptability and Adherence to Peanut-Based Energy-Dense Nutritional Supplement Among Adult Malnourished Pulmonary Tuberculosis Patients in Ballabgarh Block of Haryana, India” | Food Nutr Bull, 2020 Dec;41(4) | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32885665/ |
| Basilua Andre Muzemboa et al ⁵ | “Serum selenium levels in tuberculosis patients: A systematic review and meta-analysis” | Journal of Trace Elements in Medicine and Biology 50 (2018) 257–262 | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30262288/ |

1.6 Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas

A partir de los artículos científicos seleccionados (tabla 6) se evalúa la calidad de la literatura mediante la lista de chequeo de “Critical Appraisal Skills Programme español” (CASPe) (tabla 7).

Tabla 7. Análisis de los artículos mediante la lista de chequeo CASPe

| Título del artículo de la tabla 6 | Tipo de investigación metodológica | Nivel de evidencia | Grado de recomendación |
|--|--|--------------------|------------------------|
| “Efficacy of vitamin D3 supplementation for the prevention of pulmonary tuberculosis and mortality in HIV: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial” | Ensayo aleatorio, doble ciego y controlado. | A II | Fuerte |
| “Nutrition support for HIV-TB co-infected adults in Senegal, West Africa: A randomized pilot implementation study” | Estudio piloto aleatorizado. | A II | Fuerte |
| “Nutritional Supplementation Is a Necessary Complement to Dietary Counseling among Tuberculosis and Tuberculosis-HIV Patients” | Estudio observacional de seguimiento prospectivo | CIII | Débil |
| Age, sex, and nutritional status modify the CD4+ T-cell recovery rate in HIV–tuberculosis co-infected patients on combination antiretroviral therapy | Estudio de análisis clínico aleatorio | AII | Débil |

| | | | |
|---|--|------|--------|
| The effect of micro-nutrients on malnutrition, immunity and therapeutic effect in patients with pulmonary tuberculosis: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials | Estudio de revisión sistemática y meta-análisis | BI | Débil |
| Nutritional Supplementation Increases Rifampin Exposure among Tuberculosis Patients Coinfected with HIV | ensayo clínico aleatorio y controlado | AII | Fuerte |
| Micronutrient supplementation and T cell-mediated immune responses in patients with tuberculosis in Tanzania | Estudio de ensayo aleatorio, doble ciego controlado. | BII | Débil |
| Food elimination, food substitution, and nutrient supplementation among ARVexposed HIV-positive persons in southern Ghana | Estudio cuantitativos y cualitativos y aleatorizado. | BII | Débil |
| Prevalence and factors associated with alcohol drinking among HIV and tuberculosis co-infected patients in Dar es Salaam, Tanzania | Estudio de cohorte | CIII | Débil |

| | | | |
|--|---|-----|--------|
| Acceptability and Adherence to Peanut-Based Energy-Dense Nutritional Supplement Among Adult Malnourished Pulmonary Tuberculosis Patients in Ballabgarh Block of Haryana, India | estudio longitudinal | BII | Débil |
| Serum selenium levels in tuberculosis patients: A systematic review and meta-analysis | Estudio de revisión sistemática y meta-análisis | BI | Fuerte |

CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO

2.1 Artículo para revisión

- a) **Título:** suplementación nutricional con vitamina D en pacientes inmunosuprimidos con tuberculosis.
- b) **Revisor:** Licenciado(a) Martin Hernán Castillo Rodríguez

c) **Institución:** Universidad Norbert Wiener, provincia y departamento de Lima-Perú

d) **Dirección para correspondencia:** martimhernan87@gmail.com

“Christopher R. Sudfeld , et al., Efficacy of vitamin D supplementation for the prevention of pulmonary tuberculosis and mortality in HIV: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet HIV. 2020 Jul; 7(7)”.

e) **Resumen del artículo original:**

Resumen: Los datos de observación sugieren que el nivel bajo de vitamina D está asociado con una mayor incidencia de tuberculosis (TB) pulmonar y mortalidad entre las personas que viven con el VIH. Los objetivos principales de este estudio fueron evaluar el efecto de la suplementación con vitamina D₃ sobre el riesgo de mortalidad y la incidencia de TB pulmonar entre adultos que inician la terapia antirretroviral (TAR).

Métodos: Realizamos un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo de suplementos de vitamina D₃ entre adultos que viven con el VIH que iniciaron el TAR con niveles séricos disminuidos de 25-hidroxivitamina D (25(OH)D) en cuatro grandes centros de atención y tratamiento del VIH en Dar es Salam, Tanzania. El grupo de vitamina D recibió suplementos semanales de 50 000 UI de vitamina D₃ durante el primer mes de TAR seguido de suplementos diarios de 2 000 UI de vitamina D₃.

El grupo de placebo recibió un régimen de placebo semanal y diario equivalente. La duración del seguimiento del ensayo fue de un año y los resultados primarios de eficacia fueron la muerte y la incidencia de TB pulmonar. Se siguió un análisis por intención de tratar. Este estudio está registrado en [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01798680) , [NCT01798680](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01798680), y se completa.

Recomendaciones: Entre el 24 de febrero de 2014 y el 7 de marzo de 2018, 4000 adultos que iniciaron el TAR se inscribieron en el ensayo y se les dio seguimiento

durante un año. Se registraron un total de 415 muertes; 211 en el grupo de vitamina D₃ y 204 en el grupo de placebo. Entre todos los participantes aleatorizados, no hubo un efecto general de la dosis con vitamina D₃ sobre el riesgo de mortalidad (cociente de riesgo (HR): 1,04; IC del 95 %: 0,85–1,25; P=0,73). Tampoco hubo diferencia en la incidencia general de TB pulmonar entre los grupos de vitamina D₃ (50 eventos) y placebo (67 eventos) (HR: 0,78; IC del 95 %: 0,54–1,13; P=0,19). En cuanto a los eventos adversos, el régimen de vitamina D₃ no aumentó el riesgo de hipercalcemia (3 eventos de vitamina D₃ grupo, 2 eventos grupo placebo, riesgo relativo: 1,25; IC 95%: 0,43-3,66; Exacta de Fisher P =1,00). Se informaron 101 hospitalizaciones en el grupo de vitamina D₃ y 94 en el grupo de placebo (tasa de incidencia: 1,06; IC del 95 %: 0,80–1,41; P=0,66).

Interpretación: Se necesita investigación adicional antes de considerar la administración de suplementos de vitamina D₃ para su implementación en los programas de atención y tratamiento del VIH previniendo la TB pulmonar o la mortalidad.

2.2 Comentario Crítico

El artículo presenta como título Eficacia de la suplementación con vitamina D para la prevención de la tuberculosis pulmonar y la mortalidad en el VIH: un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo lo cual se relaciona directamente con el objetivo del estudio y conclusiones se encuentran relacionadas con el objetivo del estudio y sus variables como el riesgo de mortalidad y la incidencia de TB pulmonar entre adultos que inician la terapia antirretroviral (TAR).; sin embargo el estudio se enfoca adultos infectados por el VIH que inician el (tratamiento retroviral)TAR que se llevó a cabo del 24 de febrero de 2014 al 7 de marzo de 2014, pero el estudio fue publicado en julio 2020. podemos decir que el artículo o estudio si muestra justificación de en cuanto al objetivo y resultados.

El tema desarrollado por el autor no determina un largo panorama sobre la ejecución o intervención nutricional, es decir el estudio no muestra una

evaluación nutricional directa o convencional de preparación dietética, sino un estudio sobre aplicación de dosis de suplementación de nutriente como vitamina D₃ en dosis de 50 000 UI para grupos de estudios y el segundo solo placebo por lo que es un detalle que no debe restarle créditos a dicha investigación.

En cuanto al contenido teóricos y antecedentes expresados en la introducción del artículo, muestra el problema como casos prevalentes de La tuberculosis (TB) que sigue siendo la principal causa de muerte de las personas que viven con el VIH (PVVIH) lo cual representa un tercio de las muertes relacionadas con el sida; para el 2018 se estima que 23.3 millones de personas viven con el VIH y reciben terapia antirretroviral y recalando según el artículo esto ha dado grandes beneficios económicos y de salud a nivel poblacional.

De acuerdo al método efectuado del autor, no describe la ejecución de un tratamiento dietético tradicional o convencional más bien determina la aplicación de dosis suplementación de vitamina D (colecalfiferol), según el estudio se realizó lo siguiente, un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado, 4000 mil participantes donde fueron adultos mayores de 18 años varones y mujeres previamente seleccionadas con diagnóstico de tuberculosis y tratamiento antirretroviral recientes. El grupo de suplementos de vitamina D₃ recibió suplementos orales semanales de 50 000 UI de vitamina D₃ que se tomaron bajo observación directa en la visita de aleatorización y durante las siguientes 3 semanas (cuatro dosis totales de 50 000 UI) en las clínicas del estudio. Un mes después de la aleatorización, los participantes en el grupo de vitamina D₃ recibieron diariamente 2000 UI de vitamina D₃ por vía oral suplementos que debían tomarse diariamente hasta el alta del ensayo 1 año después de la aleatorización. Los participantes asignados al azar al grupo de placebo recibieron suplementos de placebo orales equivalentes tomados de manera idéntica bajo observación directa durante el primer mes, seguidos de suplementos de placebo orales diarios desde un mes hasta el alta del ensayo. mas no determina el recuento de CD4 y carga viral cada 6 meses o 2 veces al año en los pacientes que tienen VIH y llevan tratamiento antirretroviral con

tratamiento vía oral en dosis de suplementación de vitamina D, lo cual tampoco se evidencia en el grupo placebo. hubiera sido también adicionar en el estudio resultados de niveles séricos de vitamina D durante el cambio de esquema de tratamiento de tuberculosis con rifampicina / isoniazida / pirazinamida / etambutol (RHZE), para hacer un primer comparativo con los primeros resultados de inicio de tratamiento y ver si habría un reajuste en la dosis de suplementación vía oral de vitamina D para mejor resultados favorecedor al final del estudio.

Según las pruebas obtenidas, se indica de manera descriptiva y el análisis estadístico los cálculos de potencia donde supusieron una aleatorización 1:1 a vitamina D₃ o placebo, con una tasa de error nominal de tipo I (alfa) de 0,05 y una tasa de pérdida de seguimiento del 10 %.

Este tipo de ensayo tuvo un poder de 90 % para detectar un riesgo relativo de 0,70 si la tasa de mortalidad era del 10 % y en cuanto a la TB pulmonar, si la incidencia fue del 5 % en el grupo de placebo, el ensayo tuvo un poder del 86 % para detectar un riesgo relativo de 0,60, todo esto se dio en el grupo placebo. Todos los análisis estadísticos descriptivos sobre el uso de la suplementación de vitamina D tuvieron un valor de confianza.

En los resultados, se comparó adecuadamente ya que la adherencia a las dosis aleatorias semanales observadas directamente (50 000 UI de vitamina D₃ o placebo) fue similarmente alta en ambos grupos.

Mientras que el 81,6 % y el 81,4 % de los participantes tomaron todas las dosis semanales.

El 98,1 % y el 96,0 % solo omitieron una dosis semanal o tomaron todas las dosis en los grupos de vitamina D y placebo, respectivamente.

La adherencia a los suplementos del régimen diario (2000 UI de vitamina D₃ o placebo) también fue similar entre los grupos (adherencia media del 80,8 % y 80,6 % para los grupos de vitamina D y placebo, respectivamente). Esto indica

que dicho ensayo tuvo resultados con similitud en ambos grupos de estudios los que tuvieron suplementación de vitamina D versus el grupo placebo. Muestra relevancia el estudio en los resultados obtenidos sin mucha variación en los grupos de controles con dosis de administración de suplemento de vitamina D. Se hubiera podido mostrar resultados también si se hubiera aplicado en la metodología, los recuento de CD4, carga viral y niveles sericos cada 6 meses versus suplementación de vitamina D en pacientes con tratamiento TAR y tratamiento de tuberculosis con rifampicina / isoniazida / pirazinamida / etambutol (RHZE).

El autor concluye que se necesita investigación adicional antes de considerar la administración de suplementos de vitamina D₃ para su implementación en los programas de atención y tratamiento del VIH teniendo en cuenta la previsión de TB pulmonar o la mortalidad. De acuerdo a la experiencia profesional se ha previsto conveniente combinar la suplementación con micronutrientes como selenio, hierro, zinc retinol, vitamina B1, vitamina B2, niacina, vitamina B6, vitamina B12, vitamina C, vitamina E, y antioxidantes, micronutrientes como complementos proteicos - calóricos son suma importancia en pacientes con tuberculosis y VIH con tratamiento TAR disminuyendo su incidencia de mortalidad.

En la incidencia general de TB pulmonar entre los grupos de vitamina D₃ (50 eventos) y placebo no hubo mucha diferencia hubo un intervalo de confianza (HR: 0,78; IC del 95 %: 0,54–1,13; P=0,19).

En cuanto el intervalo de confianza en los eventos adversos, el régimen de vitamina D₃ no aumentó el riesgo de hipercalcemia (3 eventos de vitamina D₃ grupo, 2 eventos grupo placebo, riesgo relativo: 1,25; IC 95%: 0,43-3,66; Exacta de Fisher P =1,00).

Se informaron 101 hospitalizaciones en el grupo de vitamina D₃ y 94 en el grupo de placebo (tasa de incidencia: 1,06; IC del 95 %: 0,80–1,41; P=0,66).

2.3 Importancia de los resultados

Pese que hay evidencias dadas relativamente suficientes que el nivel bajo de vitamina D está asociado con una mayor incidencia de tuberculosis (TB) pulmonar y mortalidad entre las personas que viven con el VIH y tratamiento antirretroviral, no es posible aplicarla a toda la población porque no tuvo un efecto general sobre la mortalidad o la incidencia de TB pulmonar entre los adultos de Tanzania infectados por el VIH que iniciaron el TAR con niveles séricos bajos de vitamina D. se requiere más estudios de investigación en la población con tuberculosis y de evidencias más contundentes.

La importancia radica en que la dosis de suplementación de vitamina D también podría disminuir la replicación del VIH y acelerar la reconstitución inmunitaria, puede mejorar las respuestas inmunitarias a la TB al aumentar la destrucción de micobacterias por macrófagos mediada por catelicidina y tiene efectos sobre las respuestas inmunitarias innatas y adaptativas que pueden conducir a un mejor control del VIH, Mycobacterium tuberculosis (Mtb) y otras infecciones virales y bacterianas.

2.4 Nivel de evidencia y grado de recomendación

Según la experiencia profesional se ha visto conveniente desarrollar una categorización del nivel de evidencia y grado de recomendación, considerando como aspectos principales que el nivel de evidencia se vincule dando respuesta a la pregunta clínica y el grado de recomendación se categorice como Fuerte o Débil.

El artículo seleccionado para el comentario crítico resultó con un nivel de evidencia alto como A I grado fuerte, por lo cual se eligió para evaluar

adecuadamente cada una de las partes del artículo y relacionarlo con la respuesta que otorgaría a la pregunta clínica planteada inicialmente.

2.5 Respuesta a la pregunta

De acuerdo a la pregunta clínica formulada ¿Tendrá efecto la suplementación con vitamina D en la recuperación de pacientes adultos de ambos sexos inmunosuprimidos con tuberculosis durante su tratamiento medicamentoso e inicio de TAR?

El ensayo clínico aleatorizado con doble sesgo seleccionado para responder la pregunta reporta que existen pruebas suficientes para determinar que existe sustento estadístico que la suplementación de vitamina D tiene poco efecto significativo y con similitud en los grupos de controles de suplementación de vitamina D y placebo para mejorar la incidencia de TB pulmonar entre los adultos de Tanzania infectados por el VIH que iniciaron el tratamiento retroviral con niveles séricos bajos de vitamina D.

RECOMENDACIONES

Se recomienda:

1. Se recomienda un mayor estudio en la población para obtener resultados contundentes.
2. La suplementación de vitamina D debe adicionarse selenio, hierro, zinc retinol, vitamina B1, vitamina B2, niacina, vitamina B6, vitamina B12, vitamina C, vitamina E, y antioxidantes, micronutrientes como

complementos proteicos - calóricos para obtener posibles resultados contundentes en el estudio realizado en pacientes con tuberculosis y VIH con tratamiento antirretroviral.

3. Incentivas a la población asistir de forma continua o regular al nutricionista para su asesoramiento necesario de consumo de alimentos ricos de vitamina D entre otros nutrientes.
4. Fomentar a la población peruana como parte de promoción de salud (PROMSA) sobre los alimentos ricos en vitamina D, así como mencionar sobre las dosis de vitamina D, donde la OMS organización mundial de salud estable que a partir de 1 año de edad hasta los 70 años de edad la cantidad recomendada es de 15mcg (equivalente a 600UI) y en adultos mayores más de 71 años es de 20 mcg (equivalente a 800UI) siendo como consumo diario.
5. Que se realice un planteamiento, ejecución y seguimeinto por parte de las autoridades encargadas en el campo de la salud pública, donde la implementación de acciones a realizar incluya el brindar una educación nutricional saludable y facilitar el acceso a alimentos que podrían beneficiarnos, como parte de una política de nutrición preventiva y terapéutica ante la tuberculosis y pacientes inmunosuprimidos.
6. Que como parte de la prevención de la tuberculosis y VIH se incluya en las intervenciones médicas los análisis séricos de vitamina D y demás micronutrientes como instrumento de evaluación preventiva, teniendo en cuenta que los niveles normales séricos son de 30 – 40 ng/ml (equivalente a 75 – 100 nmol/L) según la asociación médica mundial.
7. Que se brinden facilidades de estudio, iniciando por cargos públicos que tiene responsabilidades en la estrategia y salud pública, desarrollando de tal forma estudios clínicos permitiendo aportar información verídica y eficaz a la población peruana acerca de la suplementación y prevención en el

tratamiento de la tuberculosis en pacientes inmunosuprimidos con tratamiento antirretroviral a incluyendo la parte de nutrición.

8. Que amplía el campo del profesional nutricionista siendo parte del equipo multidisciplinario en el tratamiento dietético de pacientes con tuberculosis inmunosuprimidos y/o prevención de la tuberculosis y enfermedades inmunosuprimidos.
9. Incentivar y adicionar la elaboración de un suplemento alimenticio rico en vitamina D, todo ellos en conjunto con el ministerio público (MINSa) y ministerio de desarrollo e inclusión social (MIDIS) para incluirlas dentro de las canastas de PAN TB (programa de alimentación y nutrición para pacientes ambulatorios con tuberculosis) que se distribuyen a los pacientes en los establecimientos de salud donde reciben la toma de sus tratamientos medicamentoso.
10. Monitorear los niveles plasmáticos de vitamina D como profesional de nutrición y sugiriendo al médico se indique ordenes de análisis séricos al paciente con tuberculosis en sus chequeos mensuales o trimestrales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Valentina Alarcón,^a Edith Alarcón^{2,b}, Cecilia Figueroa^{1,c}, Alberto Mendoza-Ticona, Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2017;34(2):299-310.
2. K. KAWAI Epidemiol. Infect, Micronutrient supplementation and T cell-mediated immune responses in patients with tuberculosis in Tanzania (2014), 142, 1505–1509.

3. Miguel Guzman-Riveroa, Effect of zinc on immune functions in patients with pulmonary tuberculosis, enero 2014.
4. Christopher R Sudfeld, Efficacy of vitamin D3 supplementation for the prevention of pulmonary tuberculosis and mortality in HIV: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial, julio 2020.
5. Basilua Andre Muzemboa, Serum selenium levels in tuberculosis patients: A systematic review and meta-analysis, 20 julio 2018.
6. Rakesh Kumar, Acceptability and Adherence to Peanut-Based Energy-Dense Nutritional Supplement Among Adult Malnourished Pulmonary Tuberculosis Patients in Ballabgarh Block of Haryana, India, 4 setiembre 2020.
7. Noelle A. Benzekri, Nutrition support for HIV-TB co-infected adults in Senegal, West Africa: A randomized pilot implementation study, 18 julio 2019.
8. Adriana Costa Bacelo, Nutritional Supplementation Is a Necessary Complement to Dietary Counseling among Tuberculosis and Tuberculosis-HIV Patients, 27 agosto 2015.
9. Amara E. Ezeamama, Age, sex, and nutritional status modify the CD4+ T-cell recovery rate in HIV-tuberculosis co-infected patients on combination antiretroviral therapy, 12 enero 2015.
10. Haiqing Cai, The effect of micro-nutrients on malnutrition, immunity and therapeutic effect in patients with pulmonary tuberculosis: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials, 2020.
11. Kidola Jeremiah, Nutritional Supplementation Increases Rifampin Exposure among Tuberculosis Patients Coinfected with HIV, 2014.

12. Ramadhani Stephano Mwiru, Prevalence and factors associated with alcohol drinking among HIV and tuberculosis co-infected patients in Dar es Salaam, Tanzania, 03 Jul 2017.
13. Enju Liu, Tuberculosis incidence rate and risk factors among HIV-infected adults with access to antiretroviral therapy, 2015
14. Tassia Kirchmann Lazzari, Nutrition Status Among HIV-Positive and HIV-Negative Inpatients with Pulmonary Tuberculosis, 2018.
15. Joan M. Claros, Adherence to HIV and TB Care and Treatment, the Role of Food Security and Nutrition, 05 agosto 2014.
16. Bhagya Shaji, Tuberculosis Control in India: Refocus on Nutrition, 18 octubre 2018.
17. Amos K. Laar, Food elimination, food substitution, and nutrient supplementation among ARVexposed HIV-positive persons in southern Ghana, (2018) 37:26.
18. Suzanne Filteau, nutritional status is the major factor affecting grip strength of African HIV patients before and during antiretroviral treatment, 2017
19. Ankur Gupta, Tuberculosis in hospitalised patients with HIV: clinical characteristics, mortality, and implications from the STAMP trial, 23 setiembre 2016.
20. Caroline De Schacht, Barriers to access and adherence to tuberculosis services, as perceived by patients: A qualitative study in Mozambique, 10 julio 2019.
21. Adam Wondmieneh, Prevalence of undernutrition among adult tuberculosis patients in Ethiopia: A systematic review and meta-analysis, 29 diciembre 2020.

22. Mary-Ann Davies, Detection of tuberculosis in HIV-infected children using an enzyme-linked immunospot assay, 2019.
23. Devin Morris, Glutathione Supplementation Improves Macrophage Functions in HIV, 2013.
24. Isabel Machuca, Tuberculosis en pacientes inmunodeprimidos, 12 octubre 2017.
25. Bhagya Shaji, Tuberculosis Control in India: Refocus on Nutrition, 18 octubre 2018.
26. V. Roig Figueroa, Presentación inusual de tuberculosis en un paciente inmunocompetente, 04 marzo 2017.

ANEXOS

| AUTOR | TITULO | PUNTUACION |
|------------------------------------|---|---|
| Christopher R Sudfeld et al , 2020 | <u>Efficacy of vitamin D3 supplementation for the prevention of pulmonary tuberculosis and mortality in HIV: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial</u> | 1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida? Si 2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos? Si 3. ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él? Si 4. ¿Se mantuvo el cegamiento a: los pacientes, los clínicos, el personal de estudio? No 5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo? Si 6. ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo? Si 7. ¿Es muy grande el efecto del tratamiento? Si 8. ¿Cuál es la precisión de este efecto? Si 9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local? Si 10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica? Si 11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes? Si |

| AUTOR | TITULO | PUNTUACIÓN |
|--|---|---|
| Adriana Costa Bacelo et al, 2015 | Nutritional Supplementation Is a Necessary Complement to Dietary Counseling among Tuberculosis and HIV Patients | <ol style="list-style-type: none"> 1 ¿El estudio se centra en un tema claramente definido? Si 2 ¿Los autores han utilizado un método apropiado para responder a la pregunta? Si 3 ¿Los casos se reclutaron/incluyeron de una forma aceptable? No 4 ¿Los controles se seleccionaron de una manera aceptable? No 5 ¿La exposición se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos? No 6 ¿Qué factores de confusión han tenido en cuenta los autores? No ¿Han tenido en cuenta los autores el potencial de los factores de confusión en el diseño y/o análisis? No 7 ¿Cuáles son los resultados de este estudio? No 8 ¿Cuál es la precisión de los resultados? No ¿Cuál es la precisión de la estimación del riesgo? No 9 ¿Te crees los resultados? Si 10 ¿Se pueden aplicar los resultados a tu medio? No 11 ¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible? No |

| AUTOR | TITULO | PUNTUACIÓN |
|--|---|---|
| Noelle A. Benzekri et al, 2019 | Vitamin D deficiency as a risk factor for thyroid cancer: A meta-analysis of case-control studies(16) | <ol style="list-style-type: none"> 1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida? Si 2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos? Si 3. ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él? Si 4. ¿Se mantuvo el cegamiento a: los pacientes, los clínicos, el personal de estudio? Si 5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo? Si 6. ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo? Si 7. ¿Es muy grande el efecto del tratamiento? No 8. ¿Cuál es la precisión de este efecto? Si 9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local? Si 10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica? Si 11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes? Si |

Activar Windows

| AUTOR | TITULO | PUNTUACION |
|-------------------------------|---|--|
| Amara E. Ezeamama et al, 2015 | <u>Age, sex, and nutritional status modify the CD4+ T-cell recovery rate in HIV-tuberculosis co-infected patients on combination antiretroviral therapy</u> | <ol style="list-style-type: none"> 1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida? Sí 2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos? Sí 3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él? Sí 4 ¿Se mantuvo el cegamiento a: los pacientes, los clínicos, el personal de estudio? No 5 ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo? Sí 6 ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo? Sí 7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento? No 8 ¿Cuál es la precisión de este efecto? Si 9 ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local? No 10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica? No 11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes? No |

Activar Windows
 Ve a Configuración para activar Windows

| AUTOR | TITULO | PUNTUACION |
|-------------------------|--|---|
| Haiqing Cai et al, 2020 | <u>The effect of micro-nutrients on malnutrition, immunity and therapeutic effect in patients with pulmonary tuberculosis: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials</u> | <ol style="list-style-type: none"> 1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido? Sí 2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado? Sí 3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes? Sí 4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos? No 5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso? No 6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión? Si 7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s? Si 8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio? No 9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión? Si 10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los prejuicios y costes? Si |

Activar Windows

| AUTOR | TITULO | PUNTUACION |
|-----------------------------|--|---|
| Kidola Jeremiah et al, 2014 | <u>Nutritional Supplementation Increases Rifampin Exposure among Tuberculosis Patients Coinfected with HIV</u> | <ol style="list-style-type: none"> 1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida? Sí 2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos? Sí 3. ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él? Sí 4. ¿Se mantuvo el cegamiento a: los pacientes, los clínicos, el personal de estudio? No 5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo? Sí 6. ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo? Sí 7. ¿Es muy grande el efecto del tratamiento? Si 8. ¿Cuál es la precisión de este efecto? Si 9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local? No 10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica? No 11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes? Si |

Activar Windows
 Ve a Configuración para activar Windows

| AUTOR | TITULO | PUNTUACION |
|---------------------------------------|--|--|
| K. KAWAI et al , 2013 | <u>Micronutrient supplementation and T cell-mediated immune responses in patients with tuberculosis in Tanzania.</u> | <ol style="list-style-type: none"> 1. ¿El estudio se centra en un tema claramente definido? Si 2. ¿Los autores han utilizado un método apropiado para responder a la pregunta? Si 3. ¿Los casos se reclutaron/incluyeron de una forma aceptable? Si 4. ¿Los controles se seleccionaron de una manera aceptable? No 5. ¿La exposición se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos? Si 6. ¿Qué factores de confusión han tenido en cuenta los autores? No ¿Han tenido en cuenta los autores el potencial de los factores de confusión en el diseño y/o análisis? Si 7. ¿Cuáles son los resultados de este estudio? No 8. ¿Cuál es la precisión de los resultados? No ¿Cuál es la precisión de la estimación del riesgo? No 9. ¿Te crees los resultados? No 10. ¿Se pueden aplicar los resultados a tu medio? No 11. ¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible? No |

| AUTOR | TITULO | PUNTUACION |
|---|--|---|
| Amos K. Laar et al , 2018 | <u>Food elimination, food substitution, and nutrient supplementation among ARVexposed HIV-positive persons in southern Ghana</u> | <ol style="list-style-type: none"> 1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida? Si 2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos? Si 3. ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él? Si 4. ¿Se mantuvo el cegamiento a: los pacientes, los clínicos, el personal de estudio? No 5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo? Si 6. ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo? Si 7. ¿Es muy grande el efecto del tratamiento? Si 8. ¿Cuál es la precisión de este efecto? No 9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local? No 10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica? No 11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes? No |

| AUTOR | TITULO | PUNTUACION |
|---|---|--|
| Ramadhani Stephano Mwiru et al , 2017 | <u>Prevalence and factors associated with alcohol drinking among HIV and tuberculosis co-infected patients in Dar es Salaam, Tanzania</u> | <ol style="list-style-type: none"> 2. ¿El estudio se centra en un tema claramente definido? Si 2. ¿La cohorte se recluta de la manera más adecuada? Si 3. ¿El resultado se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos? No 4. ¿han tenido en cuenta los autores el potencial efecto de los factores de confusión en el estudio y/ o análisis del estudio? No 5. ¿el seguimiento de los sujetos fue lo suficientemente largo y completo? Si 6. ¿Cuáles son los resultados del estudio? No 7. ¿Cuál es la precisión de los resultados? No 8. ¿te parecen creíbles los resultados? No 9. ¿los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible? No 10. ¿se pueden aplicar los resultados en tu medio No 11. ¿va cambiar esto tu decisión <u>clínica</u>? No |

| AUTOR | TITULO | PUNTAJACIÓN |
|--------------------------|---|--|
| Rakesh Kumar et al, 2020 | <u>Acceptability and Adherence to Peanut-Based Energy-Dense Nutritional Supplement Among Adult Malnourished Pulmonary Tuberculosis Patients in Ballabgarh Block of Haryana, India</u> | 1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida? Sí 2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos? Sí 3. ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él? Sí 4. ¿Se mantuvo el cegamiento a: los pacientes, los clínicos, el personal de estudio? No 5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo? Sí 6. ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo? Sí 7. ¿Es muy grande el efecto del tratamiento? No 8. ¿Cuál es la precisión de este efecto? Sí 9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local? Sí 10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica? No 6. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes? No |

Activar Windows

| AUTOR | TITULO | PUNTAJACIÓN |
|------------------------------------|--|--|
| Basilua Andre Muzemboa et al, 2018 | <u>Serum selenium levels in tuberculosis patients: A systematic review and meta-analysis</u> | 1. ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido? Sí 2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado? Sí 3. ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes? Sí 4. ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorarla 5 calidad de los estudios incluidos? No 5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso? No 6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión? No 7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s? No 8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio? No 9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión? No 10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes? Sí |

Activar Windows

ve a Configuración para activar Windows