



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

ALTERACIONES HEMATOLÓGICAS EN PACIENTES
CON TUBERCULOSIS PULMONAR Y EXTRA PULMONAR
HOSPITAL NACIONAL SERGIO ERNESTO BERNALES

2018

PRESENTADA POR
DANY JHONATAN RIVERA CRUZADO

ASESOR
DRA. GEZEL RAQUEL VASQUEZ JIMENEZ

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN PATOLOGIA
CLÍNICA

LIMA – PERÚ
2020



**Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada
CC BY-NC-ND**

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

UNIDAD DE POSGRADO

**ALTERACIONES HEMATOLÓGICAS EN PACIENTES
CON TUBERCULOSIS PULMONAR Y EXTRA
PULMONAR
HOSPITAL NACIONAL SERGIO ERNESTO BERNALES
2018**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR

EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN PATOLOGIA CLÍNICA

**PRESENTADO POR
DANY JHONATAN RIVERA CRUZADO**

**ASESOR
DRA. GEZEL RAQUEL VASQUEZ JIMENEZ**

LIMA, PERÚ

2020

ÍNDICE

	Págs.
PORTADA	i
ÍNDICE	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1 Descripción del problema	1
1.2 Formulación del problema	4
1.3 Objetivos	4
1.4 Justificación	5
1.5 Viabilidad y factibilidad	5
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	6
2.1 Antecedentes.....	6
2.2 Bases teóricas.....	11
2.3 Definición de términos básicos	18
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	20
3.1 Formulación de la hipótesis	20
3.2 Variables y su operacionalización.....	20
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	22
4.1 Tipos y diseño	22
4.2 Diseño muestral	22
4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos	23
4.4 Procesamiento y análisis de datos	23
4.5 Aspectos éticos.....	24
CRONOGRAMA	25
PRESUPUESTO	26
FUENTES DE INFORMACIÓN	27
ANEXOS	
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumento de recolección de datos	

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción del problema

En la actualidad, una enfermedad crónica, infecciosa y con alta mortalidad es la tuberculosis (TB), por lo que sigue siendo, un gran problema de salud pública mundial. La tuberculosis, es definida por la Real Academia Española, como dolencia que afecta a humanos y animales, cuya etiología es el bacilo de Koch, según la Organización Mundial de Salud (OMS) se encuentra entre las 10 primeras causas de decesos en el mundo (1,21).

La tuberculosis puede ser medida según su carga en los términos de incidencia: casos nuevos, prevalencia: casos nuevos y antiguos, y finalmente en muertes ocasionadas. En el mundo, en 2014, se calculó que aproximadamente 9.6 millones de personas padecieron de tuberculosis, asimismo, 1,5 millones de personas fallecieron por dicha causa. Cabe destacar, se estimó también que 480 mil personas desarrollaron tuberculosis resistente a múltiples drogas (TB-MDR) y 190 mil murieron (1).

Globalmente, la tasa de nuevos casos de tuberculosis varía ampliamente entre los países, debido a los diferentes factores como: geográficos, económicos, acceso a salud entre otros. En países de las regiones de Asia Sudoriental y del Pacífico Occidental con 58% y África con 28%, fueron hallados los más altos porcentajes de incidencia de tuberculosis. En lo que corresponde a la región de América, muchos de los países muestran tasas menores a 50 casos por 100 mil habitantes (1, 2).

En la Región de las Américas y el Caribe, en 2012, 29 casos por 100 mil habitantes fue la incidencia, siendo que los dos tercios de casos nuevos fueron en los países del área andina de América del Sur. Haití, Bolivia, Guyana y Perú son los países en los cuales se registran muchos casos nuevos de tuberculosis, correspondiendo a un 60% de los casos por concentración (2, 3).

En nuestro país, Perú, la tuberculosis es un gran problema de salud pública, ya que, a pesar de que existe un tratamiento gratuito y eficaz, está demostrado que,

si no se accede al mismo, las tasas de muerte son altas en la tuberculosis. Por consiguiente, el éxito del tratamiento antituberculoso es el principal objetivo en el control de dicha patología. A nivel mundial el 2014, se estimó una tasa de mortalidad por tuberculosis de 16 fallecidos por cada 100 mil habitantes y, 21.3 por cada 100 mil habitantes cuando se incluyeron las muertes por TB en personas que vivían con el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) (1, 2).

Se reportaron cambios importantes en los patrones de transmisión agente causal de la tuberculosis: *M. tuberculosis*, según los estudios nacionales para estimar el riesgo anual de infección por tuberculosis (RAIT), entre 1994 a 1995, en las ciudades de Lima y Callao, el RAIT que se estimó fue 1.5% y en otras ciudades del país fue siete veces menor: 0.2%; para el intervalo del 2004 al 2005 se estimó un RAIT muy similar tanto para Lima-Callao: 0.83% y el resto de las ciudades del país: 0.76%. El dato que más destaca por lo tanto es que en Lima y Callao, se objetivó una merma de casi la mitad y, para el resto de las provincias un incremento de cuatro veces, lo cual es preocupante (2).

Los departamentos de Madre de Dios, Ucayali, Loreto, Lima e Ica entre los años 2013 al 2014, se observó nuevos casos de tuberculosis por sobre el nivel nacional, reportándose un 72% de los casos nuevos notificados. La ciudad de los reyes, Lima, centraliza un 60% de los casos de tuberculosis que tiene el país, y por lo tanto es el tercero con la incidencia más alta. Los siete distritos de Lima con más incidencia son: San Juan de Lurigancho, Rímac, La Victoria, El Agustino, Ate, San Anita y Barranco (2).

Entre el 2013 al 2014, el 82% de los casos de tuberculosis notificados, afectaron sobre todo a los pulmones. Poco más de dos tercios de los casos con tuberculosis de origen pulmonar (77%), fueron diagnosticados con baciloscopia con resultado positivo. Los casos reportados con carga bacilar alta de 2 a 3 cruces fueron casi del 40%. Por lo tanto, el 18% de casos fueron de tuberculosis extrapulmonar, de estos el mayor porcentaje de localización fue la pleural con 54%, seguido del ganglionar con un 11.1% y finalmente el sistema nervioso con 9% (2).

Las manifestaciones en la clínica de la tuberculosis son muchas, desde síntomas

comunes sistémicos de otras patologías infecciosas como no infecciosas. El *Mycobacterium tuberculosis* es una bacteria que puede infectar distintas partes del organismo, por lo cual, puede ser la “gran simuladora” de cualquier otra enfermedad.

El médico tratante a realizar el abordaje del paciente con posibilidad diagnóstica de tuberculosis solicitará exámenes de ayuda laboratorial de rutina. El hemograma automatizado, es el examen auxiliar más frecuente solicitado por el personal médico. Los parámetros biométricos serán evaluados por los médicos tratantes, en la mayoría de los pacientes con tuberculosis no se manifiesta cambios muy significativos. A pesar de ello, la tuberculosis crónica o la también llamada tuberculosis hematogena crónica podría tener alteraciones (4,9).

El aumento de células llamados monocitos, es decir la monocitosis, es considerada como peculiaridad de la enfermedad, siendo esto un hallazgo inconstante. Otras anormalidades informadas en el hemograma son: leucocitosis, leucopenia, neutrofilia, trombocitosis, trombocitopenia, alteraciones en la morfología eritrocitaria y las constantes corpusculares, anemia normocítica normocrómica o microcítica hipocrómica, velocidad de sedimentación disminuida o aumentada, incremento en el valor de fibrinógeno y en algunos casos reacciones leucemoides.

Las anormalidades hematológicas se correlacionan usualmente con la gravedad de la enfermedad, y su normalización puede representar un indicador directo e indirecto del control de esta, por el tratamiento aplicado (5, 6, 7, 8). Dichas manifestaciones varían en frecuencia, tanto para tuberculosis pulmonar, extrapulmonar y pacientes en tratamiento.

Objetivar como estos cambios hematológicos actúan como factores favorables que proporcionan una clave para el diagnóstico, la evaluación del pronóstico del paciente, y posibilidad de complicación de la infección subyacente, del mismo modo que, del tratamiento y de la respuesta a este (8,9). El entendimiento de la relación entre las anomalías hematológicas y la tuberculosis, ha devenido de una comprensión de la capacidad inmunológica de la infección micobacteriana.

En Perú, a pesar de que la tuberculosis tiene una alta incidencia, no existen estudios, guías o protocolos disponibles sobre las características hematológicas asociadas a esta en los pacientes adultos con diagnóstico de tuberculosis. Esto nos plantea un reto en el diagnóstico y tratamiento como personal de salud, ya que al presentar un espectro anómalo y variado de la presentación clínica de la tuberculosis, se conoce muy poco sobre sus variantes hematológicas y el efecto del tratamiento antituberculoso sobre los diversos parámetros hematológicos en nuestra población peruana.

1.2 Formulación del problema

¿Cuáles son las alteraciones hematológicas más frecuentes en pacientes con tuberculosis pulmonar y extrapulmonar en el Hospital Nacional Sergio Ernesto Bernales entre el 2017-2018?

1.3 Objetivos

Objetivo general

Determinar la prevalencia de las alteraciones hematológicas presentadas en pacientes hospitalizados con tuberculosis pulmonar y extrapulmonar atendidos en el Hospital Nacional Sergio Ernesto Bernales entre el 2017-2018.

Objetivos específicos

Identificar el tipo de anemia más frecuente.

Identificar las alteraciones morfológicas eritrocitarias.

Confirmar si la trombocitosis es frecuente en los pacientes hospitalizados con tuberculosis activa.

Confirmar si la trombocitopenia es frecuente en los pacientes hospitalizados con tuberculosis sistémica.

Identificar las alteraciones morfológicas leucocitarias.

Identificar el grupo etario y sexo más frecuente.

Determinar el valor de la proteína C reactiva y la velocidad de sedimentación globular.

1.4 Justificación

Debido a los pocos estudios sobre el tema, realizados en Perú durante la última década, considero importante investigar esta patología por tratarse de un problema de salud pública, la cual aumenta cada vez su incidencia de micobacterias e inclusive a multidrogo resistentes.

No existe información disponible en Perú acerca de las características hematológicas en pacientes adultos con tuberculosis pulmonar y extrapulmonar. Por eso se diseñó el presente estudio, con el objetivo de definir la prevalencia de las alteraciones hematológicas y generar conocimientos que ayuden a la elaboración de guías y protocolos para el manejo integral del paciente con tuberculosis.

Cabe subrayar, que el estudio se realizará en el Hospital Nacional Sergio Ernesto Bernales, el cual es un nosocomio centro de referencia del cono norte de la capital del Perú.

1.5 Viabilidad y factibilidad

El proyecto es viable, ya que se contará con los permisos de dirección y del servicio de Neumología del Hospital Sergio Ernesto Bernales, para la revisión de las historias clínicas.

En cuanto a la factibilidad, se cuenta con la disponibilidad de tiempo del investigador, la adquisición del permiso y el apoyo de dirección del Hospital Sergio Ernesto Bernales. En lo que respecta al financiamiento económico, este será asumido por el investigador, así como: los recursos humanos y materiales suficientes para realizarlo en el tiempo programado.

Cabe destacar que, como investigador, cuento con experiencia en el tipo y diseño de investigación a usar en el presente proyecto; además que seré asesorado por un metodólogo, quien me conducirá al objetivo planteado.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

El 2009, Hurtado G et al., realizaron una investigación en la cual se describió a 55 pacientes con tuberculosis pulmonar activa, cuyo objetivo fue determinar las principales alteraciones hematológicas en el Hospital Universitario de San Luis de Potosí de la ciudad de México. Los resultados obtenidos fueron en un poco menos de la mitad de la población estudiada (43.6%) presentaron anemia normocítica y normocrómica. Otro dato documentado, fue que más de la mitad de la población estudiada presentó trombocitosis (50.9%). En cuanto a la fórmula leucocitaria, el 60% de pacientes tuvieron valores dentro de los límites normales. Finalmente en este estudio se concluye que las alteraciones hemáticas son frecuentes en pacientes con tuberculosis pulmonar activa y que se debe tener en cuenta para cuando se tenga la presunción diagnóstica (5).

La complejidad y variabilidad de las alteraciones hematológicas en la tuberculosis en pacientes pediátricos fue estudiada en el Instituto Nacional de Salud del Niño del Perú, el 2010, Chirinos R et al., quienes hicieron un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo con 74 participantes pediátricos, dando los siguientes resultados, encontraron que el 95% los pacientes pediátricos presentaron al menos una alteración hematológica, la alteración más frecuente asociada a la tuberculosis es la anemia con un 75.7%, trombocitosis 54.1%, 45% con alteración fibrinógeno y 32.4% microcitosis, concluyendo que las alteraciones hematológicas se correlacionan con la gravedad de la enfermedad (9).

Ali HS et al., el 2012, evaluaron a 30 pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar nunca tratado y 30 pacientes como grupo control, usando un tipo de estudio prospectivo. En los pacientes caso, encontraron que el nivel de hemoglobina estaba por debajo del valor normal, así como las constantes corpusculares, es decir presentaron anemia normocítica normocrómica. Por otro lado, hubo mayores casos de pacientes con trombocitosis comparándolos respecto al grupo control. En cuanto al nivel de células blancas no se mostró mayores cambios (10).

El 2013, Yaranal PJ et al., en India, usaron un tipo de estudio descriptivo con 100 participantes adultos con diagnóstico de tuberculosis pulmonar, encontraron que un 74% presentó niveles bajos de hemoglobina, 71% obtuvieron un recuento leucocitario normal, 24% con trombocitosis. Finalmente, otro resultado notorio es que el 99% presentó velocidad de sedimentación globular (VSG) elevado. Este trabajo concluyó que las alteraciones hematológicas son variadas, algunas de ellas no compatibles con lo señalado en estudios previos, por lo que recomendaron evaluar un mayor número de casos, un importante aporte es que según este estudio se sugiere que un nivel de velocidad de sedimentación globular mayor a 35 mm podría ser considerado marcador de fase activa de la tuberculosis (8).

Por otro lado, en un estudio sobre manifestaciones clínicas de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar, en 2013, Robert Serafino, describe que al menos el 10% de los pacientes con tuberculosis localizadas presentaron alteraciones hematológicas, siendo la más frecuente: leucocitosis (neutrofilia) y anemia. Cabe destacar que como dato de interés que el encontrar pancitopenia es indicativo de un compromiso en medula ósea (11).

En 2013, Renshaw A et al., usando un tipo de estudio prospectivo evaluaron a 58 pacientes con tuberculosis confirmado por cultivo positivo, 75 pacientes con infección por micobacterias atípicas, 48 aparentemente sanas "grupo control", 67 muestras histológicas (31 con cultivo positivo para M. tuberculosis) del Hospital Baptist. Los resultados fueron: 50% de los pacientes con infección por M. tuberculosis con trombocitosis y solo el 12% de los pacientes con infección por micobacterias atípicas presentaron trombocitosis. Cabe destacar, que el 94% de los casos con infección por M. tuberculosis y presencia de trombocitosis tuvieron muestras histológicas que confirman tuberculosis. Concluyendo que, pacientes con trombocitosis y cultivos de micobacterias concurrentes, fueron significativamente más propensos a tener M. tuberculosis. De este artículo se puede inferir que un marcador de tuberculosis activa muy probable podría considerarse al conteo de trombocitos alto (12).

Bashir A et al., usando un tipo de estudio prospectivo el 2014, evaluaron a 100 pacientes con diagnóstico de tuberculosis y 50 personas aparentemente sanas

(grupo control), encontrándose que el 20% presentaban plaquetas con valores altos y todos los pacientes estudiados, es decir, el 100% presentaban una velocidad de sedimentación globular (VSG) elevada de 50 a 155mm/h. La conclusión final de este estudio fue que, cuando se sospeche de tuberculosis en zonas endémicas, la presencia de estos dos cambios hematológicos: plaquetas y velocidad de sedimentación globular puede elevar la sospecha de la tuberculosis pulmonar (13).

En Pakistan, en 2014, Muhammad S. et al., reclutaron a 600 pacientes del Hospital General Fatima Jinnah, usando un tipo de estudio prospectivo, observaron que la mayoría con diagnóstico de tuberculosis fueron pacientes mujeres, y a diferencia de otros estudios el nivel de VSG no se elevó por encima de los 100 mm, podría guardar relación con el estado nutricional de los pacientes. Además, se observó neutrofilia y linfopenia, anemia en 54% de los pacientes. Concluyendo que diferentes parámetros hematológicos funcionan como sello distintivo y ayudan a los médicos clínicos en el diagnóstico precoz de la enfermedad. Este estudio, sugiere también que un VSG elevado debería considerarse como uno de los indicadores de gravedad y una herramienta de pronóstico (14).

En 2014, Atomsa D et al., en Etiopía, analizaron información de 108 pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar y extra pulmonar en el Hospital Universitario Especializado Jimma. Dentro de sus resultados, encontraron una disminución de linfocitos T CD4 en pacientes con tuberculosis. Por otro lado, no hubo diferencias significativas con el recuento de linfocitos T CD8. En cuanto a la serie roja, el 37% de los pacientes estudiados presentaron anemia leve normocítica normocrómica. Concluyendo que los linfocitos T CD4 juegan un papel central en la función del sistema inmunológico. Afirmando que la linfopenia T CD4 es un factor de riesgo bien definido para el desarrollo de tuberculosis activa. La tuberculosis también puede estar asociada a linfopenia CD4 y CD8 incluso en pacientes sin infección por el virus inmunodeficiencia humana VIH (6).

La tuberculosis al ser un proceso infeccioso crónico y sistémico puede ocasionar la presencia de reacciones leucemoides e hiperleucocitosis, por lo cual puede hacer confundir al médico tratante y retrasar el diagnóstico oportuno de dicha enfermedad. En nuestro país, el 2015, Cuellar L et al., emplearon un tipo de estudio observacional

con 76 participantes, encontraron que la leucemia linfática aguda es la neoplasia hematológica más frecuente relacionada a la tuberculosis. En este estudio se concluyó que la tuberculosis puede ocasionar sintomatología e inclusive producir lesiones que, en algunos casos, se pueden confundir con lesiones neoplásicas y así como alterar el enfoque y tratamiento antineoplásico. Se recomienda tener presente en el diagnóstico diferencial de una neoplasia a la de coexistencia de infección activa por tuberculosis, sobretodo en pacientes con cáncer, para así efectivizar un tratamiento infeccioso precoz y salvaguardar la vida de dichos pacientes (15).

En la India, en el 2015, Jyoti B et al., en un estudio tipo prospectivo, en el que se evaluaron a 80 pacientes con diagnóstico de tuberculosis. El 59% de los pacientes estudiados presentó anemia en general: leve, moderada o severa; y dentro de estas, la más común fue la anemia microcítica hipocrómica con un 51.25% de los casos fue la más común. En pocas palabras, según este estudio se resalta que los parámetros de hemoglobina, VSG y leucocitos pueden utilizarse como indicador en la evaluación de la respuesta al tratamiento antituberculoso. Nos proponen que los cambios hematológicos actúan como factores muy útiles, y que proporcionan una clave para el diagnóstico, la evaluación del pronóstico, complicación de la infección subyacente, así como terapéutica y respuesta a esta misma (16).

En el Hospital Militar de Rawalpindi, Pakistán, en 2015, se estudiaron a 45 pacientes con diagnóstico de tuberculosis en tratamiento y 45 pacientes sanos (grupo control), en un estudio tipo prospectivo. Sumaira et al., hallaron que más dos terceras partes (75%) de pacientes presentaron anemia normocítica normocrómica, a estos pacientes se les brindó tratamiento en base a hierro con lo cual presentaron mejoría, pero al cabo de dos meses el nivel de hemoglobina se alteró nuevamente. La conclusión fue que, la tuberculosis, por ser un estado inflamatorio crónico, posteriormente al ser manejado medicamente, los valores de la concentración de hemoglobina, recuento de plaquetas, linfocitos, y neutrófilos vuelven valores de normalidad. Además, la malabsorción y deficiencia nutricional son también factores que influyen con el desarrollo de la anemia en estos pacientes. Es importante mencionar que el hierro es un factor de crecimiento requerido por la micobacteria para el crecimiento y la supervivencia, y que debido a su falta de disponibilidad en la

médula ósea, existe una eritropoyesis reducida que resultando finalmente en anemia (17).

En 2016, Mohammed A et al., emplearon un tipo de estudio prospectivo evaluaron a 40 pacientes con tuberculosis pulmonar y 20 personas sanas del hospital Abu Anjh de Jartum en Sudan, encontrándose anemia en 85%, de los cuales el 24% presentaba anemia severa, neutrofilia en 58% de los pacientes, monocitosis en contraste al grupo control. Dando por concluido, que la anemia normocítica normocrómica es la alteración más frecuente asociada a tuberculosis activa. Por lo que, recomienda que el manejo del paciente debe tener un enfoque global, no solo tratando al agente, sino también, tener en consideración las alteraciones hematológicas ocasionadas por la tuberculosis. Mencionan como otro factor importante los efectos de los fármacos antituberculosos, que pueden empeorar la condición de la anemia. Finalmente, mencionan que la trombocitosis y anemia deben tomarse en cuenta como marcador de pronóstico de enfermedad (18).

En 2016, Kumar S et al., evaluaron a 100 pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar en un estudio prospectivo. Los resultados dieron que el nivel de VSG se elevó en 84% de los casos, la anemia normocítica normocrómica se presentó en el 65% de los casos y los casos de linfopenia en un 55%. Por otro lado, en el caso de tuberculosis miliar presentaron: leucopenia y trombocitopenia. Finalmente, se dedujo que, el grado de anemia es directamente proporcional a la gravedad de la tuberculosis, y la anemia grave a su vez aumenta la morbilidad y la mortalidad en dicha patología. La presencia de linfocitos bajos y plaquetas bajas pueden ser indicadores de tuberculosis sistémica (19).

Es por todo lo mencionado, que es trascendental investigar este tema, más aún al realizarlo en el Hospital Sergio Ernesto Bernales, el cual es uno de los más importantes hospitales del cono norte de nuestra ciudad capital. Es muy interesante conocer y describir sobre las alteraciones hematológicas en pacientes con tuberculosis pulmonar y extra pulmonar.

2.2 Bases teóricas

Tuberculosis

Según la real academia española, el termino tuberculosis proviene de latín *tuberculum*, es decir, tumor pequeño o pequeña protuberancia (21). Patología producida por el bacilo de Koch, la Organización Mundial de la Salud (OMS) la define como una enfermedad infecciosa, y contagiosa, una de las más antiguas y conocidas por los seres humanos. Suele afectar usualmente los pulmones, aunque también puede afectar otros órganos: ganglios, pleura, entre otros. Si se trata correctamente, debido a cepas fármaco sensible, se cura casi en la totalidad de los casos (1).

Agente causal

La bacteria *Mycobacterium tuberculosis*, es el agente patogénico causante de mayor importancia en los humanos. *M. tuberculosis*, perteneciente al orden Actinomycetales y familia Mycobacteriaceae. Se caracteriza por ser una bacteria alcohol-ácido resistente, ya que no suelen captar el colorante de Gram, es decir, son neutras. Otra característica es que requiere de oxígeno de manera estricta. Los ácidos micólicos presentes en *M. Mycobacteriaceae*, son unos lípidos que se presentan en la pared celular, otorgan la resistencia a la coloración gram (4).

Es muy resistente al frío, congelación y desecación. Por el contrario, es muy sensible al calor y luz ultravioleta. Su multiplicación es muy lenta: se divide en promedio cada 16 a 20 horas (4). El reservorio natural es el humano, tanto el sano-infectado como el enfermo.

Epidemiología

La tuberculosis se encuentra dentro de las 10 principales causas de muerte en el mundo según la OMS. En 2015, 10,4 millones de personas enfermaron y 1,8 millones murieron por tuberculosis. Alrededor del 95% de las muertes por tuberculosis se producen en países de ingresos bajos y medianos. La India, Indonesia, China, Nigeria, Pakistán y Sudáfrica tienen el 60% de la mortalidad total. Por otro lado, la coinfección de tuberculosis en paciente con VIH positivo, hace que la tasa de mortalidad aumente en dicha población, por ejemplo el 2015, 35% de las muertes asociadas al VIH se debieron a la tuberculosis (1,2).

En 2015, se estimó que 480 000 personas desarrollaron tuberculosis multirresistente (TB-MDR) a nivel mundial. Desde el 2000 la incidencia de la tuberculosis ha disminuido por término medio un 1.5% anual (1,2).

La mayor parte de los casos nuevos de tuberculosis se dieron a conocer en los países de las regiones de Asia Sudoriental, Pacífico Occidental (58%) y África (28%). Existen 22 países los que concentran la mayor carga de enfermedad, es decir incidencias superiores a 150 casos por cada 100 mil habitantes. Dentro de estos, Sudáfrica y Swazilandia, presentan la incidencia más alta a nivel mundial. En América, la mayoría de los países tienen tasas inferiores a 50 casos por 100 mil habitantes (2).

En América y el Caribe, para el 2012 se estimó una incidencia de tuberculosis de 29 casos por 100 mil habitantes, dos tercios de los casos nuevos tuvieron lugar en los países del área andina de América del Sur. Haití, Bolivia, Guyana y Perú concentran más del 50% de los casos nuevos, siendo los países que reportan las más altas tasas de incidencia en toda la región (2,3).

Si hablamos de distribución, la tuberculosis en el Perú no es homogénea, aunque se reportan casos en todos los departamentos del país, la tuberculosis se ha concentrado en la costa central y la selva. En 2013 y 2014 Madre de Dios, Ucayali, Loreto, Lima, e Ica presentaron nuevos casos de tuberculosis pulmonar frotis positivo (TBPFP) por encima del nivel nacional, estos departamentos reportaron el 73% de todos los casos nuevos notificados en el país (2).

La capital del Perú, Lima, concentra el 60% de casos de tuberculosis del país y, es el tercer departamento después de Madre de Dios y Ucayali con la incidencia más alta. Los distritos en Lima Metropolitana, que reportan tasas de TBPFP por encima del nivel nacional (más de 100 casos de TBPFP por cada 100 mil habitantes) son: San Juan de Lurigancho, Rímac, La Victoria, El Agustino, Ate, San Anita y Barranco (2).

Transmisión e infección

La transmisión es a través de aerosoles, gotitas que viajan por el aire generadas en el aparato respiratorio de pacientes infectados que tosen o estornudan. Estas, se secan pronto, las menores de <5 a 10 un de diámetro, pueden permanecer suspendidas en el aire del ambiente durante muchas horas, pudieron alcanzar vías respiratorias terminales al ser inhaladas a pesar del tiempo (4).

A fin de lograr conductas de prevención, es importante valorar el conocimiento de la población sobre la forma de transmisión de la tuberculosis. En este contexto, se realizó un estudio en el Instituto Nacional de Estadísticas e Informática (INEI), en el 2014, donde se encontró un 4.4% de personas de 15 años a más que conoce o ha oído hablar de la TBC y reconoce las formas de transmisión. Según la distribución por sexo, las mujeres fueron quienes tenían mayor conocimiento sobre las formas de transmisión de la tuberculosis, siendo 5.1% mayor que en los hombres. Por región natural, el mayor porcentaje de personas que sabe sobre las formas de transmisión reside en Lima Metropolitana y la selva (4.9% en cada caso) que en la sierra (3.4%) (10).

Aproximadamente el 90% de los pacientes infectados por TBC, presenta una respuesta inmunológica que detiene la replicación del bacilo y los focos finalmente se calcifican o desaparecen. Sin embargo, en los lugares propicios para la replicación, como son los ápices pulmonares, riñones y huesos pueden quedar aún focos residuales de bacilos vivos. El 10% restante que desarrolla la enfermedad, un 5% da pie a una TBC primaria progresiva. Este tipo de pacientes desarrollan la primo infección y progresa a enfermedad por una pobre respuesta inmune. El otro 5% se denomina TBC de reactivación. Este tipo los bacilos que quedaron latentes podrán reactivarse y progresar a enfermedad, originando las clásicas “cavernas” (4).

Complejo primario o primo infección tuberculosa

El paciente sin contacto previo, el bacilo se multiplicará libremente en el intersticio pulmonar o dentro de los macrófagos alveolares que llegan al sitio de infección. Posterior puede evolucionar de dos formas, lo más frecuente es que los individuos sean capaces de limitar la infección con una respuesta inmune eficaz en un plazo breve. La evolución menos frecuente se debe por la gran magnitud del inóculo inicial,

por la presencia de condiciones tales como desnutrición, inmunosupresión o alcoholismo, o causas genéticas, se desarrolle una respuesta inmune lenta, con lo cual la cantidad de bacilos llega a ser excesiva, lo que determina que el sistema inmune tienda a destruir los tejidos, lo que favorece aún más la multiplicación del microorganismo (4).

La respuesta inmune frente al bacilo tiene dos connotaciones: evitar la progresión de la enfermedad, pero también al tratar de limitar la proliferación produce lesiones en los tejidos, a este proceso se le conoce como fenómeno de hipersensibilidad.

En los pacientes inmunocompetentes, algunos bacilos que se mantienen intracelulares pueden permanecer vivos, pero inactivos, manteniéndose en este estado en la medida que el sistema inmune sea eficaz.

En el proceso de multiplicación, los bacilos invaden el sistema circulatorio, produciéndose diseminaciones a nivel pulmonar y a otros órganos, lo que origina la progresión de tuberculosis extrapulmonar. El compromiso ganglionar regional, es muy frecuente, lo que causa la imagen radiográfica típica del "complejo primario" o de Ranke, originada por un foco de condensación pulmonar y una adenopatía hiliar. En el sitio de la inflamación se conforma el granuloma, que puede tener su centro caseificado.

La primo infección se expresa con mayor frecuencia en niños y adolescentes no vacunados. En ellos se desarrolla síntomas inespecíficos o simplemente no presentan síntomas. Es poco común que el compromiso ganglionar comprima las vías aéreas, de ser el caso produciría: obstrucción bronquial, hiperinsuflación pulmonar localizada seguida de atelectasia (4).

Tuberculosis pulmonar primaria progresiva

Preferentemente se presenta en niños, pero es poco frecuente. Es secundaria a una respuesta inmune tardía frente a una primo infección. En estos casos los bacilos sobrepasan el número crítico, avanzando la lesión primaria con formación de cavidades y lesiones destructivas en el pulmón.

Reactivación tuberculosa

Posterior al proceso infeccioso, queda la sensibilización contra el bacilo de Koch, esta mantiene inactivo a los gérmenes y actúa contra una nueva infección tuberculosa exógena. Esta última rara vez produce enfermedad, debido a que la llegada de nuevos bacilos a un alvéolo provoca una reacción que, en el individuo sensibilizado, demora solo dos o tres días y como la presencia de bacilos son aún escasos, son eliminados fácilmente.

En los casos de inmunodepresión por: edad, desnutrición, alcoholismo crónico, diabetes *mellitus*, insuficiencia renal, uso de inmunosupresores, la vigilancia de nuestro sistema inmunológico falla, por lo que los bacilos persistentes comienzan a multiplicarse activamente, en un promedio de 12 a 14 días alcanzan el número crítico suficiente para producir una enfermedad. La reinfección endógena origina la tuberculosis pulmonar post primaria de los adultos.

Los ápices pulmonares, son los focos que con mayor facilidad y frecuencia se reactivan, ya que en dicha región pulmonar presenta ñas condiciones idóneas de menor perfusión y mayor presión parcial de oxígeno a nivel alveolar en la posición erecta y un menor drenaje a nivel linfático (4).

Alteraciones hematológicas asociadas a tuberculosis

Los pacientes con tuberculosis, en su mayoría no suelen manifestar mayores alteraciones en la biometría hemática. Pero en los casos de tuberculosis crónica o tuberculosis hematógena crónica y muchas “no reactivas” pueden tener alteraciones hematológicas (9).

Las manifestaciones hematológicas asociadas a la tuberculosis son variables y complejas. Las cuales pueden ser pistas claves cuando no se considera la tuberculosis como diagnóstico diferencial, indicar complicaciones de la infección que amerite algún tratamiento específico, toxicidad medicamentosa y la presencia de alergias. Se deduce que, la sangre, es otro órgano donde la infección tuberculosa afecta de manera variable e importante (4, 9).

En el informe del hemograma automatizado se observa principalmente anemia hipocrómica ferropénica en aquellos pacientes con tuberculosis de larga evolución y

estado nutricional deficiente. Otro parámetro que con frecuencia se describe es el hematocrito, el cual disminuye sobre todo luego de hemoptisis moderadas a graves. Las formas avanzadas de tuberculosis, así como las sistémicas presentan leucocitosis con predominio de neutrófilos (inclusive se puede observar en lámina periférica granulaciones tóxicas), al mejorar con el tratamiento, la leucocitosis vira a una linfocitosis relativa.

Se observa un aumento de la velocidad de sedimentación globular de más de 35 mm en los casos moderados-severos. En los estudios anteriores mencionados informan que un valor de VSG por encima de los 100 mm podría ser indicativo de un valor predictivo del 90% para una enfermedad infecciosa subyacente (13).

La anemia asociada a la tuberculosis (los estudios publicados expresan grandes discrepancias, con un 16-75% de los pacientes con anemia) puede ser normocítica normocrómica o microcítica hipocrómica. La anemia puede ser originada por causa inflamatoria, en este caso mediada por la presencia de citoquinas inflamatorias IL 1 y factor de necrosis tumoral alfa, los cuales pueden inhibir la producción de eritropoyetina (8, 19).

La presencia de leucocitosis se asocia con la gravedad de la enfermedad (un 8% en leves, 18% en moderadas y 31% en avanzadas), presencia de neutrofilia se observa hasta en un 57% de los pacientes y linfocitosis entre un 40 a 75%, afectando especialmente a los linfocitos CD4+. La leucopenia es poco frecuente. Sin embargo, la trombocitosis se puede observar en el 52% de los casos (5, 8, 19).

La trombocitosis, se relaciona con la fase aguda de la tuberculosis donde existe un medio inflamatorio mediado por citoquinas, entre ellas la interleucina 6 la cual contribuye a generar una trombocitosis reactiva, por estimulación de la trombopoyetina (12). En los casos de trombocitopenia guarda relación con otros procesos concomitante o en estados inflamatorios crónicos (12).

Anemia generada por la tuberculosis

La anemia que con mayor frecuencia se asocia a la tuberculosis, es la correspondiente a enfermedad crónica. En estos casos, se manifiesta por un

volumen corpuscular medio (VCM) normal o disminuido, por un acortamiento de la vida media de los glóbulos rojos sin la correspondiente respuesta compensatoria de la médula ósea.

Pero existen otros tipos de anemia en la tuberculosis.

Anemia inflamatoria

Es la anemia asociada a los procesos crónicos es generalmente leve, a veces moderada, tamaño de los glóbulos rojos conservado. El común denominador es el componente inflamatorio, por lo que algunos autores la denominan anemia inflamatoria (20).

Fisiopatología

Los mecanismos patogénicos principales son dos, ya que, la hemólisis juega un rol mínimo y generalmente no detectable:

Se detiene la eritropoyesis: Menor producción de eritropoyetina inducida por interleukina-1 y por factor de necrosis tumoral-alfa, como por una menor respuesta de los precursores eritroides al interferón gamma (4, 20).

Secuestro del hierro: Asociado al aumento de expresión de la hepcidina regulada por la interleukina-6, la ferroportina es internalizada y degradada en las células que la expresan, principalmente enterocitos y macrófagos, impidiendo la exportación del hierro desde estas células hacia el plasma. Además, la lactoferrina liberada por los neutrófilos va a captar con gran avidez el hierro sérico y entregarlo a los macrófagos, donde la síntesis de ferritina (reactante de fase aguda) va a estar aumentada para almacenar este hierro en depósito (4, 20).

La detención de la eritropoyesis es el mecanismo patogénico fundamental de la anemia, pero el secuestro del hierro es el que aporta los datos bioquímicos necesarios para su diagnóstico. No necesariamente ambos mecanismos están presentes en un paciente, por lo que también se puede encontrar un paciente con freno eritropoyético inflamatorio con perfil de hierro normal, o un paciente con perfil de hierro propio de componente inflamatorio, pero con valores eritrocíticos y recuento de reticulocitos normales (4, 20).

Diagnóstico

Habitualmente es de descarte, a veces avalado por un perfil de hierro típico (secuestro del hierro) que combina:

Concentración de hierro no disminuida: Transferrina normal o baja, ferritina normal o aumentada, hemosiderina en médula ósea normal o aumentada.

Carencia de hierro disponible en los pro-normoblastos para la síntesis de hemoglobina (20).

Tratamiento

No requiere tratamiento específico, sí el de la enfermedad de base. En determinadas circunstancias puede administrarse eritropoyetina juntamente con hierro.

Anemia ferropénica

En esta deficiencia se reconocen tres etapas de severidad progresiva: ferropenia latente, eritropoyesis ferropénica, anemia ferropénica. Sospecha clínica:

A partir del interrogatorio: Marcada sintomatología asténica, balance negativo de hierro.

A partir del hemograma: Anemia microcítica hipocrómica.

Confirmación bioquímica: Ferremia baja, capacidad de transporte aumentada, porcentaje de saturación francamente disminuido, ferritina sérica baja. Eventualmente medulograma con coloración de Perls (hemosiderina y sideroblastos negativos) y receptor soluble de transferrina aumentado.

Prueba terapéutica positiva: Corrección de valores e índices eritrocíticos al corregir el balance negativo de hierro (20).

Tratamiento

Se basa principalmente en revertir el balance negativo de hierro.

2.3 Definición de términos básicos

Tuberculosis: Es una infección bacteriana contagiosa que compromete principalmente a los pulmones, pero puede propagarse a otros órganos.

Características clínicas: Son los síntomas, signos y datos de laboratorio que se toman en cuenta para poder detectar casos de tuberculosis.

Anemia: Concentración baja de hemoglobina en la sangre. Se detecta mediante un análisis de laboratorio en el que se descubre un nivel de hemoglobina en la sangre menor de lo normal.

Ferritina: Principal proteína almacenadora de hierro.

Transferrina: Proteína transportadora específica del hierro en el plasma.

Hepcidina: Hormona peptídica producida por el hígado, que parece ser el regulador central del metabolismo del hierro.

Eritropoyetina: Estimulante de la producción de eritrocitos y la concentración de oxígeno en los tejidos.

Trombopoyetina: Estimula fundamentalmente la síntesis de progenitores megacariocíticos y la maduración megacariocítica, interviniendo tanto en la megacariocitopoyesis temprana como en la tardía.

Citoquina: Son reguladores de la respuesta inmunológica e inflamatoria.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de la hipótesis

No hay hipótesis porque se trata de un estudio descriptivo.

3.2 Variables y su operacionalización

Variable	Definición	Tipo de variable según su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías y sus valores		Medio de verificación
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento del paciente en años.	Cuantitativa	Cantidad en años	Razón	Joven Adulto Adulto mayor	18-29 años 30-59 años Mayor 60 años	Historia clínica
Genero	Implica la diferenciación del estado sexual.	Cualitativa	Genero biológico	Nominal	Varón Mujer	1 2	Historia clínica
Tuberculosis	Enfermedad infecciosa contagiosa producida por el bacilo de kosh.	Cualitativa	Bk positivo/Cultivo/Gynotipe/MOD/PCR para TB	Nominal	Pulmonar Extrapulmonar	1 2	Historia clínica
Anemia	Cuantificación de la hemoglobina en sangre periférica.	Cualitativo	Hb en g/dl	Ordinal	Normal Leve Moderada Severa	12 a 14.9 10 a 11.9 7 a 9.9 <7	Hemograma automatizado por analizado Horiba
Volumen corpuscular medio	Tamaño promedio de los glóbulos rojos.	Cuantitativa	fentolitros	Ordinal	Normocítica Macroscítica Microscítica	80 – 100fl >100 fl <80 fl	Hemograma automatizado por analizado Horiba
Hemoglobina corpuscular medio	Cantidad de hemoglobina por cada glóbulo rojo.	Cuantitativo	picogramos	Razón	Normocrómica Hipocrómica Hiperocrómica	27-31 pg <27 pg >31 pg	Hemograma automatizado por analizado Horiba
Vitamina B12	Vitamina hidrosoluble implicada en la eritropoyesis.	Cuantitativo	pg/ml	Ordinal	Normal Bajo	200 a 900 pg/ml <200 pg/ml	Historia clínica
Ácido fólico	Vitamina que es parte del complejo B.	Cuantitativo	ng/ml	Ordinal	Normal bajo	2.7 a 17 ng/ml <2.7 ng/ml	Historia clínica
Ferritina Sérica	Molécula transportadora de hierro móvil.	Cuantitativo	ug/l	Ordinal	Disminución de las reservas de hierro	<12 ug/l	Historia clínica
Leucocitos	Células del sistema inmune	Cuantitativo	10 ³ UI	Ordinal	Leucocitosis Leucopenia	> 12 000 < 4000	Hemograma automatizado

	mononucleares y polimorfonucleares						por analizado Horiba
Monocitos	Mononucleares encargadas de la presentación antígenos y la fagocitosis.	Cuantitativo	10 ³ UI	Ordinal	Normal Monocitosis	0-8% >10%	Hemograma automatizado por analizado Horiba
Plaquetas	Restos celulares encargados de la hemostasia	Cuantitativo	10 ³ UI	Ordinal	Trombocitopenia Trombocitos	<150 000 >450 000	Hemograma automatizado por analizado Horiba
Velocidad sedimentación globular	Precipitación de eritrocitos en un intervalo de tiempo	Cuantitativo	Milímetros	Ordinal	Normal Alto	<20 mm >21 mm	Historia clínica
Fibrinógeno	Molécula involucrada en la hemostasia. Considerada parte de los reactantes de fase aguda.	Cuantitativo	Mg/dl	Ordinal	Normal Alto	200-400 mg/dl >400 mg/dl	historia clínica

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Tipos y diseño

Estudio no experimental, descriptivo, transversal y retrospectivo, ya que, será una revisión de las historias clínicas.

4.2 Diseño muestral

Población universo

Pacientes adultos con diagnóstico de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar atendidos en el Hospital Nacional Sergio Ernesto Bernales.

Población de estudio

Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar hospitalizados en el Servicio de Neumología del Hospital Nacional Sergio Ernesto Bernales entre el 2017-2018.

Tamaño de la muestra de estudio

Se tomará a toda la población de estudio, un total 95 pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar hospitalizados en el Hospital Nacional Sergio Ernesto Bernales entre el 2017- 2018.

Muestreo o selección de la muestra

No probabilística, se tomará a toda la población.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar.
- Contar con el informe del hemograma completo en la historia clínica.
- Pacientes hospitalizados en el servicio de neumología del Hospital Nacional Sergio Ernesto Bernales en el periodo comprendido entre el 2017 - 2018.

Criterios de exclusión

- Pacientes que fueron atendidos en emergencia o en consultorio externo.
- Pacientes cuyas historias clínicas no fueron ubicadas o se encontraron con datos clínicos y/o laboratoriales incompletos.
- Pacientes con antecedentes de diagnóstico VIH.
- Pacientes con antecedentes de enfermedades crónicas, metabólicas, digestivas y oncohematológicas.
- Pacientes con antecedentes de enfermedades hematológicas hereditarias o adquiridas previo a la infección por tuberculosis.
- Pacientes que hubieran iniciado tratamientos antituberculosos.
- Pacientes con antecedentes de reacciones adversas a fármacos anti tuberculosis.
- Pacientes con antecedentes o en tratamiento inmunosupresor.

4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos

Se solicitará permiso oficial del director del Hospital Nacional Sergio Ernesto Bernales, realizándole una breve exposición del problema del estudio y el aporte de los resultados de la investigación. Luego esperaremos la aprobación.

Dada la concesión del permiso se establecerá la fecha y hora para la realización de toma de datos en coordinación con los médicos encargados del servicio. Llegado el día se ingresa a las instalaciones del hospital y se empezará a recabar la información a nuestra base de datos.

El instrumento será una base de datos realizada por el autor del trabajo en el que constarán las variables del estudio.

4.4 Procesamiento y análisis de datos

Para determinar la prevalencia de las alteraciones hematológicas presentadas en pacientes hospitalizados con tuberculosis pulmonar y/o extrapulmonar atendidos en el Hospital Nacional Sergio Ernesto Bernales en el periodo comprendido entre enero 2017 a diciembre 2018, los datos obtenidos se almacenarán y procesarán en el

programa SPSS versión 23, se estimará las frecuencias y porcentajes respectivos. Los datos se presentarán en tablas de simple y doble entrada, además de gráficos. Se usará la prueba de Chi cuadrado para medir la asociación entre variables categóricas, se considerará un $p < 0.05$ como significativo.

El trabajo final será presentado utilizando Microsoft Word 2016 y Microsoft Power Point 2016.

4.5 Aspectos éticos

El estudio será revisado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad de San Martín de Porres y por el director del Hospital Nacional Sergio Ernesto Bernales. No existe probabilidad de atentar contra los derechos de los participantes y se guardará la confidencialidad de los datos obtenidos, utilizándolos únicamente con fines académicos.

CRONOGRAMA

Fechas desde el abril del 2019 hasta el de agosto del 2019																	
	1S	2S	3S	4S	5S	6S	7S	8S	9S	10S	11S	12S	13S	14S	15S	16S	17S
FASE I																	
Planteamiento del problema	X																
Búsqueda Información	X	X	X														
Redacción y revisión				X	X	X											
Metodología							X										
Elaboración del instrumento								X									
Informe y presentación del proyecto de tesis									X								
FASE II																	
Recolección de datos										X	X						
Tabulación de datos											X	X					
Análisis e interpretación de datos												X	X	X			
Redacción y revisión															X	X	
FASE III																	
Redacción y revisión final																	X

PRESUPUESTO

Concepto	Monto estimado (soles)
Material de escritorio	50.00
Adquisición de software	200.00
Internet	300.00
Impresiones	50.00
Logística	120.00
Traslados	100.00
TOTAL	820.00

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Organización Mundial de la Salud. Global Tuberculosis Report 2015. [Internet] 2015. Extraído el 6 de febrero del 2020. Disponible en:
http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/191102/1/9789241565059_eng.pdf. 2015.
2. Ministerio de Salud del Perú. Dirección General de Epidemiología. Análisis de la Situación Epidemiológica de la Tuberculosis en el Perú- 2015. [Internet] 2015. Extraído el 6 de febrero del 2020. Disponible en:
<http://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/tbc/asistbc.pdf>
3. Organización Panamericana de la Salud. La tuberculosis en las Américas. Informe Regional 2013. Epidemiología, control y financiamiento. [Internet] 2013. Extraído el 20 abril del 2017. Disponible en:
<https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2014/2014-cha-informe-regional-tb.pdf>
4. Rader DJ, Hobbs HH. Trastornos del metabolismo de las lipoproteínas. Harrison: Principios de Medicina Interna. p. 1006-1020. Vol. 2. 18a Ed. México: McGraw-Hill. [Internet] 2012 Extraído el 20 abril del 2017. Disponible en:
<https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1622§ionid=101852267>
5. Hurtado G, Zarazúa M. Hallazgos en la biometría hemática de pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar activa. Rev Med Int Mex. 25(2):101-4. [Internet] 2009. Extraído el 20 abril del 2017. Disponible en:
<https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2009/mim092c.pdf>
6. Atomsa D, Abebe G, Sewunet T. Immunological Markers and Hematological Parameters among Newly Diagnosed Tuberculosis Patients at Jimma University Specialized Hospital. Ethiop J Health Sci. 2014; 24(4): 311–318. [Internet] 2014. Extraído el 20 abril del 2017. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4248030/>
7. Rohini K, Surekha M, Srikumar P, Mahesh A, Assessment of Hematological Parameters in Pulmonary Tuberculosis Patients. Indian J Clin Biochem. 2016. 31 (3): 332 - 335. [Internet] 2015. Extraído el 20 abril del 2017. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4910852/>

8. Yaranal PJ, Umashankar T, Harish SG. Hematological Profile in Pulmonary Tuberculosis. *Int J Health Rehabil Sci.* 2013; 2 (1): 50 – 55. [Internet] 2013. Extraído el 20 abril del 2017. Disponible en:
<https://www.bibliomed.org/mnsfulltext/20/20-1362838317.pdf?1581294916>
9. Chirinos RG, Chumbiauca EV, Corrales EA, Fernández-Concha JS. Alteraciones Hematológicas en pacientes pediátricos con Tuberculosis pulmonar y extrapulmonar en el Instituto Nacional de Salud del Niño, Lima [Internet] 2010. Extraído el 20 abril del 2017. Disponible en:
<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-666643?lang=fr>
10. Ali HS, Ramadan NM. Abnormalities of hematological parameters in newly diagnosed Pulmonary tuberculosis patients in Kirkuk city. *Journal of Babylon University.* 2012; 20 (5): 1486 – 1492. [Internet] 2013. Extraído el 20 abril del 2017. Disponible en:
https://www.researchgate.net/publication/337706656_Abnormalities_of_hematological_parameters_in_newly_diagnosed_Pulmonary_tuberculosis_patients_in_Kirkuk_city
11. Serafino RW. Clinical manifestations of pulmonary and extra-pulmonary tuberculosis. *South Sudan Medical Journal.* Vol 6 Nº 3: 52 – 56. [Internet] 2013. Extraído el 20 abril del 2017. Disponible en:
<http://www.southsudanmedicaljournal.com/archive/august-2013/clinical-manifestations-of-pulmonary-and-extra-pulmonary-tuberculosis.html>
12. Renshaw AA, Gould EW. Thrombocytosis is associated with Mycobacterium tuberculosis infection and positive acid-fast stains in granulomas. *American Journal Clinical Pathology.* 139 (5): 584 – 586. [Internet] 2013. Extraído el 06 febrero del 2019. Disponible en:
<https://academic.oup.com/ajcp/article/139/5/584/1760574>
13. Bashir AB, Ageep AK, Abufatima AS, Mohamedani AA. Reactive thrombocytosis and erythrocyte sedimentation rate in patients with pulmonary tuberculosis. *Academic Journals.* 5 (3): 29 – 34. [Internet] 2014. Extraído el 20 abril del 2017. Disponible en:
https://www.researchgate.net/publication/263276019_Reactive_thrombocytosis_and_erythrocyte_sedimentation_rate_in_patients_with_pulmonary_tuberculosis

14. Shafee M, Abbas F, Ashraf M, Mengal MA, Kakar N. Ahmad Z, Ali F. Hematological profile and risk factors associated with pulmonary tuberculosis patients in Quetta, Pakistan. *Pak J Med Sci.* 2014; 30(1): 36–40. [Internet] 2014. Extraído el 20 abril del 2017. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3955538/>
15. Cuellar L, Castañeda CA, Rojas K, Flore C, Dolores- Cerna K, Castillo M, Vicente W. Clinical features and toxicity of tuberculosis treatment in patients with cancer. *Rev Peru Med Exp Salud Pública.* 32 (2): 272 – 277. [Internet] 2015. Extraído el 20 abril del 2017. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26338386>
16. Bala J, Bagdi R, Bedi S, Kumar A. Tuberculosis as a cause of change in hematological parameters in a tertiary care hospital. *National Journal of Integrated Research in Med.* 6 (4): 31 – 35. [Internet] 2015. Extraído el 20 abril del 2017. Disponible en:
<http://nicpd.ac.in/ojs-/index.php/njirm/article/view/934>
17. Sumaira I, Umbreen A, Muhammad AK. Haematological parameters altered in tuberculosis. *Pak J Physiol.* 11(1): 13 – 16. [Internet] 2015. Extraído el 20 abril del 2017. Disponible en:
<https://pdfs.semanticscholar.org/90a3/f2bb9823181c76d2dd3d0b2eb6de6f21df96.pdf>
18. Mohammed AS, Tagwa YE. Measurement of some hematological parameters among Patients with Pulmonary Tuberculosis Khartoum State. *Sch. J. App. Med. Sci.* 4 (1B): 99 – 111. [Internet] 2016. Extraído el 20 abril del 2017. Disponible en:
<http://repository.sustech.edu/handle/123456789/3503>
19. Kumar S, Kirubanand N. A Study on Hematological Manifestations in Tuberculosis. *Journal of Dental and Medical Sciences.* 15 (7): 8 – 11. [Internet] 2016. Extraído el 20 abril del 2017. Disponible en:
<https://pdfs.semanticscholar.org/6942/0432400f3b358b2d3895097167427f4cbd76.pdf>
20. Chiappe G. Anemias. Guía de Diagnóstico y Tratamiento. Sociedad Argentina de Hematología. Edición 2013. [Internet] 2016. Extraído el 20 abril del 2017. Disponible en:
http://sah.org.ar/docs/1-78-SAH_GUIA2012_Anemia.pdf

21. Diccionario de la Real Academia Española, 2020. Definición de Tuberculosis.
Extraído el 25 febrero del 2020. Disponible en: <https://dle.rae.es/tuberculosis>

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

Título	Pregunta de Investigación	Objetivos	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
Alteraciones hematológicas en pacientes con tuberculosis pulmonar y extra pulmonar Hospital Nacional Sergio Ernesto Bernales 2018	¿Cuáles son las alteraciones hematológicas más frecuentes en pacientes con tuberculosis pulmonar y extra pulmonar en el Hospital Nacional Sergio Ernesto Bernales entre el 2017-2018?	<p>Objetivo general</p> <p>Determinar la prevalencia de las alteraciones hematológicas presentadas en pacientes hospitalizados con tuberculosis pulmonar y extra pulmonar atendidos en el Hospital Nacional Sergio Ernesto Bernales entre el 2017-2018.</p> <p>Objetivos específicos</p> <p>Identificar el tipo de anemia más frecuente.</p> <p>Identificar las alteraciones morfológicas eritrocitarias.</p> <p>Confirmar si la trombocitosis es frecuente en los pacientes hospitalizados con tuberculosis activa.</p> <p>Confirmar si la trombocitopenia es frecuente en</p>	Estudio no experimental, descriptivo, transversal y retrospectivo	Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de tuberculosis pulmonar y extra pulmonar hospitalizados en el Servicio de Neumología del Hospital Nacional Sergio Ernesto Bernales entre el 2017-2018. Procesamiento de datos: Para determinar la prevalencia de las alteraciones hematológicas presentadas en pacientes hospitalizados con tuberculosis pulmonar y/o extra pulmonar atendidos en el Hospital Nacional Sergio Ernesto Bernales en el periodo comprendido entre enero 2017 a diciembre 2018, los datos obtenidos se almacenarán y procesarán en el programa SPSS versión 23, se estimará las frecuencias y	Ficha diseñada por el investigador para la recolección de datos

		<p>los pacientes hospitalizados con tuberculosis sistémica.</p> <p>Identificar las alteraciones morfológicas leucocitarias. Identificar el grupo etario y sexo más frecuente.</p> <p>Determinar el valor de a proteína C reactiva y la velocidad de sedimentación globular.</p>		<p>porcentajes respectivos. Los datos se presentarán en tablas de simple y doble entrada, además de gráficos. Se usará la prueba de Chi cuadrado para medir la asociación entre variables categóricas, se considerará un $p < 0.05$ como significativo.</p> <p>El trabajo final será presentado utilizando Microsoft Word 2016 y Microsoft Power Point 2016.</p>	
--	--	---	--	--	--

2. Instrumento de recolección de datos

FICHA RECOLECCIÓN DE DATOS

1. Edad (al momento del ingreso al servicio de neumología):
_____ años.
2. Sexo:
 - a. Masculino
 - b. Femenino
3. Lugar de procedencia (Departamento):

4. Contacto con tuberculosis:
Si, ¿Quién?: _____
No.
5. Antes tratado con tuberculosis:
Si, ¿Hace cuantos años?:

No.
6. Diagnóstico:
TB pulmonar: _____
TB extrapulmonar: _____
7. ¿Presentó anemia? (valor Hb)
 - Leve: _____
 - Moderada: _____
 - Severa: _____
8. ¿Cuál es el valor VCM?
_____ fl.
9. ¿Cuál es el valor HCM?
_____ pg.
10. Velocidad de sedimentación:
_____ mm/h.
11. ¿Cuál es el valor Vit B12?
_____ pg/ml.
12. ¿Cuál es el valor ácido fólico?
_____ ng/ml.
13. ¿Cuál es el valor ferritina sérica:
_____ ug/L.
14. ¿Cuál es el valor de los leucocitos?

características morfológicas:

15. Característica morfológica de eritrocitos:
Informes: _____
16. Valor de fibrinógeno:
Valor: _____ mg/dl
17. ¿Cuál es el valor monocitos?
Valor absoluto: _____
Valor relativo: _____ %
18. ¿Cuál es el valor plaquetas?
Valor: _____, informe: _____