



**Universidad
Norbert Wiener**

Powered by **Arizona State University**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA
MÉDICA**

Tesis

Interferon gamma y biomarcadores hematológicos en pacientes con
infección de tuberculosis latente atendidos en un centro de salud de
Lima - Perú 2020

Para optar el Título Profesional de

Licenciada en Tecnología Médica en Laboratorio Clínico y Anatomía
Patológica

Autora: Quispe Huamaní, Ross Mery Lady

Código ORCID: 0009-0008-2743-4534

Asesora: Astete Medrano, Delia Jessica

Código ORCID: 0000-0001-5667-7369

LIMA – PERÚ

2023

 Universidad Norbert Wiener	DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN		
	CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033	VERSIÓN: 01 REVISIÓN: 01	FECHA: 08/11/2022

Yo, Ross Mery Lady Quispe Huamani egresado de la Facultad de Ciencias de la Salud y Escuela Académica Profesional de Tecnología Médica de la Universidad privada Norbert Wiener declaro que el trabajo académico **"INTERFERON GAMMA Y BIOMARCADORES HEMATOLÓGICOS EN PACIENTES CON INFECCIÓN DE TUBERCULOSIS LATENTE ATENDIDOS EN UN CENTRO DE SALUD DE LIMA - PERÚ 2020"** Asesorado por el docente: Dra. Delia Jessica Astete Medrano DNI 09635079 ORCID 0000-0001-5687-7389 tiene un índice de similitud de 12 % (doce) % con código oid:14912:346627373, 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 tumitin 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.



.....
 Firma de autor
 Ross Mery Lady Quispe Huamani
 DNI: 44866255



.....
 Firma del Asesor
 Delia Jessica Astete Medrano
 DNI: 09635079

Lima, 28 de febrero de 2023

TESIS

**INTERFERON GAMMA Y BIOMARCADORES HEMATOLÓGICOS
EN PACIENTES CON INFECCIÓN DE TUBERCULOSIS
LATENTE ATENDIDOS EN UN CENTRO DE SALUD DE LIMA -
PERÚ 2020**

LINEA DE INVESTIGACIÓN

SALUD, ENFERMEDAD Y AMBIENTE

ASESORA

ASTETE MEDRANO, DELIA JESSICA

Código ORCID 0000-0001-5667-7369

INDICE

ABSTRACT	7
INTRODUCCIÓN.....	8
CAPITULO I: EL PROBLEMA	10
1.1. Planteamiento del problema.....	10
1.2. Formulación del problema	12
1.2.1. Problema general	12
1.2.2. Problemas específicos	12
1.3. Objetivos de la investigación.....	13
1.3.1. Objetivo general.....	13
1.3.2. Objetivos específicos.....	13
1.4. Justificación de la investigación.....	14
1.4.1. Teórica.....	14
1.4.2. Metodológica	15
1.4.3. Práctica.....	15
1.5. Delimitaciones de la investigación	15
1.5.1. Temporal	15
1.5.2. Espacial.....	16
1.5.3. Recursos	16
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	16
2.1. Antecedentes de investigación.....	16
2.1.1. Antecedentes Internacionales.....	16
2.2.1. Antecedentes Nacionales	19
2.2. Bases teóricas.....	22
2.2.1. <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	22
2.2.2. Tuberculosis	22
2.2.3. Hemograma y tuberculosis.....	22
2.2.4. Macrófago y tuberculosis	23
2.2.5. Tuberculosis Latente	24
2.2.6. Interferón Gamma IFN- γ	24
2.2.7. Ensayo QuantiFERON – TB Gold Plus (QFT – Plus).....	25
2.2.7.1. Procedimiento del ensayo QFT – Plus	26
2.2.7.2. Interpretación de ensayo QFT – Plus.....	26
2.2.8. Equipo hematológico HumaCount5D	27

2.3. Formulación de hipótesis	27
2.3.1. Hipótesis general.....	27
2.3.2. Hipótesis específicas.....	27
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA.....	28
3.1. Método de la investigación	28
3.2. Enfoque de la investigación.....	28
3.3. Tipo de investigación.....	28
3.4. Diseño de la investigación	28
3.5. Población, muestra y muestreo.....	29
3.5.1. Criterio de selección	29
3.6. Variables y operacionalización	30
3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	31
3.7.1. Técnica: Análisis de documentos.....	31
3.7.2. Descripción de instrumentos: Ficha de recolección de datos (ver anexo).....	31
3.7.3. Validación.....	31
3.7. 4. Confiabilidad.....	31
3.8. Plan de procesamiento y análisis de datos	31
3.9. Aspectos éticos.....	33
CAPÍTULO IV: PRESENTACION Y DISCUSION DE LOS RESULTADOS.....	34
4.1. RESULTADOS	34
4.1.1. Análisis descriptivo de resultados	34
4.1.2. Prueba de hipótesis.....	51
4.1.3. Discusión de resultados.....	56
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	59
5.1. Conclusiones.....	59
5.2. Recomendaciones	60
Anexo1: Matriz de consistencia	69
Anexo 2: Instrumentos.....	70
Anexo 3: Carta de aprobación de la institución.....	71

RESUMEN

En la actualidad, la cuarta parte de la población en el mundo está infectada con el bacilo de Koch y no manifiestan síntomas. A esta condición se le denomina infección tuberculosis latente (ILTB) y posee una frecuencia de desarrollar TBC activa del 5 al 15%. **Objetivo:** Determinar la relación que existe entre el interferón gamma y biomarcadores hematológicos en pacientes con infección de tuberculosis latente atendidos en un centro de salud de Lima - Perú 2020.

Método y diseño: Estudio observacional, transversal y correlacional. Se recolectó los resultados de 133 pacientes que se realizaron el ensayo de QFT – Plus del periodo de enero a febrero 2020 y sus hemogramas. Además, se adicionaron 20 pacientes con TBC activa como control. Los análisis estadísticos se realizaron con cálculos de Microsoft Excel y el programa SPSS versión 26, para la hipótesis se usó la prueba estadística de U Mann-Whitney con un coeficiente $p < 0.05$. **Resultados:** Comparamos los hemogramas de los pacientes con ILTB 33.8% frente a los pacientes control con TBC activa encontrando diferencias significativas con un valor $p < 0.05$. De la misma manera se comparó los hemogramas de los pacientes con ILTB frente a los pacientes sanos 66.2% encontrando un hallazgo estadísticamente significativo con un valor $p < 0.036$ en los linfocitos de los pacientes masculinos con ILTB.

Conclusiones: El interferón gamma tiene relación solo con el parámetro del recuento absoluto de linfocitos en los pacientes masculinos, se debe continuar con la búsqueda de más indicadores hematológico que ayude a diferenciar el estado o progresión del paciente con ILTB de forma prospectiva y alternativa, aunque requiera mayor investigación.

Palabras clave: Interferón gamma, biomarcadores hematológicos, tuberculosis latente.

ABSTRACT

Currently, a quarter of the world's population is infected with Koch's bacillus and does not show symptoms. This condition is called latent tuberculosis infection (LTBI) and has a frequency of developing active TB from 5 to 15%. **Objective:** To determine the relationship between gamma interferon and hematological biomarkers in patients with latent tuberculosis infection treated at a health center in Lima - Peru 2020. **Method and design:** Observational, cross-sectional and correlational study. The results of 133 patients who underwent the QFT-Plus trial from January to February 2020 and their blood counts were collected. In addition, 20 patients with active TB were added as controls. Statistical analyzes were performed with Microsoft Excel calculations and the SPSS version 26 program, for the hypothesis the Mann-Whitney U statistical test was used with a coefficient $p < 0.05$. **Results:** We compared the blood counts of patients with LTBI 33.8% versus control patients with active TB, finding significant differences with a p value < 0.05 . In the same way, the blood counts of the patients with LTBI were compared with those of healthy patients 66.2%, finding a statistically significant finding with a value $p < 0.036$ in the lymphocytes of the male patients with LTBI. **Conclusions:** Gamma interferon is only related to the absolute lymphocyte count parameter in male patients, the search for more hematological indicators should continue to help differentiate the state or progression of the patient with LTBI in a prospective and alternative way, although require further investigation.

Key words: Gamma interferon, hematological biomarkers, latent tuberculosis.

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TBC) es una enfermedad provocada por el *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) y es una de las 10 principales causas de muerte en el Mundo. Anualmente, se ha observado un sostenido aumento de personas afectadas, teniendo en el año 2019 un reporte de 1.3 millones de muertes y en el año 2020 se han contabilizado hasta 1.5 millones de personas que han perdido la vida por la enfermedad activa de la tuberculosis. Así como en el Mundo, en el Perú también se consolida como un problema de salud pública con una prevalencia de aproximadamente 1 paciente con TBC por cada 1000 personas, sosteniendo hasta 33 mil casos en el año 2020¹.

La transmisión de esta enfermedad es principalmente a través de aerosoles, en donde los pacientes afectados por TBC experimentan la expulsión de bacilos a través de los espasmos y tos, generalmente las personas cercanas, las que son consideradas contactos, pueden verse infectadas con el bacilo y por un periodo de tiempo temprano, no manifestarán síntomas, debido a que el sistema inmunológico combate a la bacteria pero en algunos casos si puede observarse una evasión del sistema inmune y residir en algunos órganos. Esta última condición se le denomina infección latente por tuberculosis (ILTB)^{2,3}.

Como parte de las estrategias de control de la enfermedad adoptadas por todos los países del mundo en los que la TBC ha sido declarada como un problema de salud pública, se necesita establecer el diagnóstico de los pacientes afectados por la enfermedad activa. Sin embargo, también se ha considerado importante que se detecte y trate la ILTB. En la actualidad existen diferentes tipos de test para diagnosticar ILTB, entre las cuales podemos

encontrar a la prueba cutánea de tuberculina (PT) que utiliza el producto proteico derivado de cepas del complejo MTB o mejor conocido como PPD. Así también se cuenta con otros ensayos menos invasivos, entre los cuales se destaca al ensayo de liberación de interferón gamma (IGRA) mediante el método QuantiFERON-TB Gold Plus (QFT-Plus) de la marca QIAGEN, la que se utiliza para identificar la respuesta *in vitro* a los antígenos peptídicos que están asociados a la memoria inmunológica de la presencia de MTB^{4,5}.

Es conocido que los pacientes con TBC presentan alteraciones hematológicas, como leucocitosis, monocitosis, linfocitosis, trombocitosis y anemia normocítica. Estas alteraciones hematológicas se correlacionan con la gravedad de la enfermedad y que inclusive cuando sus niveles de hemograma alcanzan niveles normales, pueden existir indicadores del control de la enfermedad. Sin embargo, poco ha sido descrito respecto a alteraciones hematológicas en los pacientes afectados con ILTB por lo que se considera oportuno realizar una descripción de los valores encontrados en pacientes en tamizaje. Esta intención podría encontrar marcas distintivas en los niveles de pruebas de tamizaje en general, lo que permitiría establecer algoritmos de diagnóstico diferencial y una oportuna identificación de personas afectadas por ILTB para su oportuno control. Con ello, podríamos estar colaborando con la mejora de las condiciones diagnósticas en favor de la disminución de la TBC entre las personas en riesgo o más vulnerables y con ello, mejorar la salud pública del país y de la región^{6,7,8,9}.

CAPITULO I: EL PROBLEMA

1.1. Planteamiento del problema

Mycobacterium tuberculosis es una bacteria que provoca la enfermedad llamada tuberculosis (TBC); la cual, debido al sostenido incremento del número de muertes, se consolida como un problema de salud pública en el mundo. El reporte de la Organización Mundial de la Salud (OMS) menciona un estimado de 10 millones de personas con tuberculosis, estos datos son una recopilación de 198 países, en el que se incluye a Perú entre los 30 países con más alta carga de pacientes multirresistente (TBC-MDR)¹.

En América del sur, el Perú ocupa el segundo lugar de casos estimados por TBC, estimando además que un 13% de todas las personas se encuentran infectadas. Por su parte, las versiones más peligrosas de la TBC afectan al 31% de los pacientes, por TBC-MDR y extremadamente resistente (TBC-XDR)².

El riesgo a contraer TBC depende del estado del sistema inmunológico del huésped y la infecciosidad de la bacteria. El número de casos aumenta gracias a diversos factores socioeconómicos como el hacinamiento, la desnutrición, y además de factores biológicos que pueden predisponer la susceptibilidad tal y como el VIH, diabetes, entre otros. Dado que la transmisión de TBC es a través del aire con la expulsión de bacilos mediante la tos de un enfermo con TBC, existen diferentes entornos de transmisión de TBC, los que pueden incluir a los familiares o personas que viven cercanamente a los pacientes afectados por

TBC y particularmente también a los trabajadores de salud por encontrarse expuestos a diferentes factores en los establecimientos de salud y hospitales³. Se ha señalado que, en la actualidad, la cuarta parte de la población en el mundo está infectada con el bacilo y no manifiestan síntomas. Esta condición, denominada infección tuberculosis latente (ILT), se manifiesta de tal modo que la frecuencia de pasar a tener TBC activa es elevada, con un 5 al 15%. En ese sentido, diversos métodos deben ser utilizados para la vigilancia y detección de infección por tuberculosis tal y como lo recomienda la OMS; fortaleciendo esfuerzos para la identificación de la población con mayor riesgo de adquirir ILTB y prevenir la progresión de la enfermedad y así evitar más casos, gracias a la intervención de la terapia preventiva mediante el uso de isoniazida u otras drogas en los casos confirmados de ILTB. Entre estas pruebas se encuentra la prueba cutánea de tuberculina y el ensayo de liberación de interferón gamma (IGRA)^{4,5}.

Aparte de la sintomatología y la respuesta inmunológica del paciente con TBC, la literatura menciona anomalías hematológicas entre ellas cuadros graves de reacciones leucemoides, anemias hemolíticas, normocrómicas y normocíticas asociadas a la infección por *M. tuberculosis*; además de leucopenia y trombocitopenia. Estudios evidencian la interacción de las plaquetas con los monocitos. Además, las alteraciones hematológicas se correlacionan con la gravedad de la enfermedad y que inclusive su normalización del hemograma puede significar un indicador del control de la enfermedad ^{6,7,8,9}.

Dado que TBC es una enfermedad inflamatoria, y no se encontró información disponible de alteraciones hematológicas en pacientes con ILTB, este estudio explora la distribución de los biomarcadores hematológicos que podrían estar relacionados con el incremento de los niveles de interferón gamma en los pacientes afectados por la infección de tuberculosis latente. De esta manera estos nuevos datos podrían contribuir con sistemas que ayuden a diferenciar el estado o progresión del paciente con ILTB de forma prospectiva y alternativa, aunque requiera mayor investigación.

1.2. Formulación del problema

1.2.1. Problema general

¿Existe relación entre el interferón gamma y los biomarcadores hematológicos en pacientes con infección de tuberculosis latente atendidos en un centro de salud de Lima - Perú 2020?

1.2.2. Problemas específicos

¿Cuál es la relación que existe entre las células leucocitarias y el interferón gamma en pacientes con infección de tuberculosis latente atendidos en un centro de salud de Lima - Perú 2020?

¿Cuál es la relación que existe entre las células linfocitarias y el interferón gamma en pacientes con infección de tuberculosis latente atendidos en un centro de salud de Lima - Perú 2020?

¿Cuál es la relación que existe entre los hematíes y el interferón gamma en pacientes con infección de tuberculosis latente atendidos en un centro de salud de Lima - Perú 2020?

¿Cuál es la relación que existe entre la hemoglobina corpuscular y el interferón gamma en pacientes con infección de tuberculosis latente atendidos en un centro de salud de Lima - Perú 2020?

¿Cuál es la relación que existe entre el volumen corpuscular y el interferón gamma en pacientes con infección de tuberculosis latente atendidos en un centro de salud de Lima - Perú 2020?

1.3. Objetivos de la investigación

1.3.1. Objetivo general

Determinar la relación que existe entre el interferón gamma y biomarcadores hematológicos en pacientes con infección de tuberculosis latente atendidos en un centro de salud de Lima - Perú 2020

1.3.2. Objetivos específicos

Determinar la relación que existe entre las células leucocitarias y el interferón gamma en pacientes con infección de tuberculosis latente atendidos en un centro de salud de Lima - Perú 2020.

Determinar la relación que existe entre las células linfocitarias y el interferón gamma en pacientes con infección de tuberculosis latente atendidos en un centro de salud de Lima - Perú 2020

Determinar la relación que existe entre los hematíes y el interferón gamma en pacientes con infección de tuberculosis latente atendidos en un centro de salud de Lima - Perú 2020.

Determinar la relación que existe entre la hemoglobina corpuscular y el interferón gamma en pacientes con infección de tuberculosis latente atendidos en un centro de salud de Lima - Perú 2020.

Determinar la relación que existe entre el volumen corpuscular medio y el interferón gamma en pacientes con infección de tuberculosis latente atendidos en un centro de salud de Lima - Perú 2020.

1.4. Justificación de la investigación

1.4.1. Teórica

Esta investigación es relevante pues conociendo que la infección por tuberculosis presenta un perfil inmunológico específico que puede ser evidenciado en los parámetros hematológicos, podrían contribuir con datos nuevos que ayuden a considerar el estado o progresión del paciente con ILTB de forma alternativa y rápida.

1.4.2. Metodológica

Esta investigación nos va permitir conocer la posible relación existente entre los resultados de interferón gamma y hemograma automatizado, dada los escasos de información. Este estudio podría dar a conocer nuevas relaciones o asociaciones que permitan conocer mejor a los cambios inmunológicos o metabólicos en los pacientes afectados con tuberculosis latente.

1.4.3. Práctica

Investigar de manera profunda los resultados de interferón gamma puede reflejar los grados de exposición al bacilo *M. tuberculosis*, que expliquen las distintas alteraciones en los niveles de células leucocitarias, niveles de hemoglobina y hematocrito; entre otros y que consecuentemente generen un complemento diagnóstico temprano, puesto que el hemograma es una prueba accesible a la comunidad, de bajo costo y de proceso rápido, podría orientar las medidas de prevención y control de la TBC en Lima y el País.

1.5. Delimitaciones de la investigación

1.5.1. Temporal

El estudio se desarrolló en los meses de enero a febrero 2020.

1.5.2. Espacial

Los resultados de IGRA y hematología fueron obtenidos de las muestras procesadas en el Laboratorio Socios en Salud Sucursal Perú, distrito de Carabaylo.

1.5.3. Recursos

La población del estudio corresponde a pacientes enrolados en el estudio Alto a la TB que está siendo ejecutado en Socios en Salud Sucursal Perú, con el objetivo de determinar la prevalencia de infección tuberculosa y estado de salud durante el periodo de enero a febrero del 2020.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes de investigación

2.1.1. Antecedentes Internacionales

Jun-Chi *et al.*, (2018). Publicaron acerca de “las importancias de TBC IGRA excepto para el diagnóstico”, con el objetivo de ver la correlación entre los resultados de la prueba IGRA y las células inmunitarias del cuerpo. Estudio retrospectivo, su población de estudio fueron pacientes con TBC activa 2014 a 2015, para el análisis de resultados se recopiló un subgrupo de células T, resultados de la prueba IGRA y sangre total de rutina. Los resultados de IGRA positivo concordaban con los linfocitos, los pacientes con lesión pulmonar unilateral tenían un rango más elevado en TBC IGRA que los pacientes de lesión pulmonar bilateral. Se concluyó que el interferón gamma se correlacionó

con los linfocitos y los linfocitos se relacionaron con la inmunidad anti tuberculosis del paciente. De tal manera estos resultados podrán ser útil para continuar con el estudio de explorar correlación entre la células linfocitarias e interferón gamma en pacientes con ILTB ¹⁰.

Fox, et al., (2017). Realizaron un estudio de “plaquetas que regulan la inflamación pulmonar en la destrucción de tejidos en la tuberculosis”. Para este método primero se examinó los marcadores plaquetarios en plasma, de 50 pacientes con TBC y otros de control, luego en cocultivo infectado con *M. tuberculosis* vivos se midió la interacción monocitos-plaquetas mediante PCR-RT, los factores plaquetarios se midieron mediante un lavado bronco alveolar. En los resultados se observó el aumento de secreción de diversas interleucinas de monocitos. En conclusión, este estudio demuestra que existe interacción de las plaquetas durante la degradación de los tejidos en la tuberculosis. Dado que no se encontró estudios con infección tuberculosis latente, estos antecedentes podrían ser útil para continuar con la exploración de biomarcadores hematológico relacionados con ILTB ¹¹.

Sulochana, et al., (2018). El objetivo de su investigación fue “analizar los diferentes cambios hematológicos asociados a la tuberculosis pulmonar”. Estudio prospectivo, la población de estudio fueron 150 pacientes, 166 hombre y 34 mujeres con tuberculosis recién diagnosticados y se excluyeron pacientes que reciben medicamento. Los resultados mostraron, que el 82 % de pacientes tenían elevados VSG, 116 casos con anemia, 68 con leucocitosis, 50 con trombocitosis y 5 pacientes con trombocitopenia. Conclusión los pacientes con

tuberculosis pulmonar presentan correlación con los cambios hematológicos asociados a la tuberculosis. Esta investigación nos será útil para confirmar que la infección por tuberculosis presenta cambios hematológicos sin embargo podría encontrarse también relación con pacientes con ILTB ¹².

Bala, et al., (2015). Investigaron “cambios de parámetros hematológicos de un paciente con tuberculosis en el hospital del tercer nivel”. Los resultados de la hemoglobina, glóbulos rojos, volumen corpuscular medio, y hemoglobina corpuscular medio presento valores disminuidos, en cambio los valores aumentados fueron la concentración media de hemoglobina, velocidad de sedimentación, recuento total de glóbulos blancos y recuento de plaquetas. Estos antecedentes ayudaran a reforzar la hipótesis del estudio que se pretende realizar, con los resultados presentados, si bien he cierto este estudio es con paciente con infección tuberculosa activa, podrá ser relevante en la investigación con pacientes de infección latente de tuberculosis¹³.

Delgobo, et al., (2019). El objetivo de su investigación fue “determinar la relación del IFN IL- 6 CEBP con la expansión de monocitos y la gravedad de la tuberculosis” se realizó la prueba de PBMC de donantes sanos a H37R *MTBC* multiplicando la infección para identificar la infectividad bacteriana mediada por CD34+. Los resultados mostraron que la exposición a *MTBC* va directamente a las células CD34+ aumentando el recuento de monocitos/ macrófagos. No requiere señalización de IFN, pero mejoro la respuesta IL-6, neutralizar IL -6R inhibe la diferenciación de células mieloides. En conclusión, el *MTBC* se retroalimenta de IFN -IL6 CEBP aumentando la diferenciación de células

mieloide en tuberculosis. Esta investigación nos servirá como base de prueba que la infección por TBC no solo presenta cambios en los biomarcadores hematológicos, también aumenta la diferenciación de células mieloides ¹⁴.

2.2.1. Antecedentes Nacionales

Soto, et al., (2017), El objetivo de su investigación fue “determinar la prevalencia de la infección de tuberculosis latente en trabajadores de salud de establecimientos de primer nivel”. El estudio se realizó a 150 trabajadores de salud y se diagnosticó tuberculosis latente mediante la técnica del QuantiFERON-TB Gold y se aplicó una ficha epidemiológica, se incluyeron solo los casos positivos y negativos también se realizó baciloscopia y radiografía de tórax. Los resultados positivos fueron 56%. El 81,3% de los trabajadores de salud atendieron a pacientes con tuberculosis, el 36,7% de los trabajadores de salud tuvieron contacto con algún familiar. En conclusión, la prevalencia de infección por tuberculosis latente en personal de salud es alta y se incrementa a mayor tiempo de servicio. Sin embargo, este estudio no presenta relación entre las dos variables que se pretende estudiar, pero se considera como fuente útil de prevalencia de ILTB en Lima¹⁵.

Luhmann, et al., (2017). Realizaron una investigación que trata de la “comparación de ensayos de liberación de interferón gamma y prueba cutánea de derivado proteico purificado para el diagnóstico de tuberculosis en paciente con infección por HTLV-1”, el objetivo fue hallar relación entre dos pruebas PPD e IGRA en pacientes con HTLV-1 Método incluyó 41 personas diagnosticados con HTLV-1, se realizó las pruebas simultáneamente. Los

resultados de IGRA y PPD concordaron en un 82% de pacientes. Las conclusiones se halló concordancia con las pruebas de QuantiFERON y PPD. Sin embargo, este estudio no presenta la relación entre las dos variables que se quiere investigar, pero se tomara como antecedente la concordancia y efectividad de la prueba de QuantiFERON ¹⁶.

Herrera, et al., (2019). Realizaron una investigación titulada “tuberculosis pericárdica en efusión hemorrágica”, este es un caso de un paciente con múltiples síntomas de las cuales se diagnosticó infiltrado crónico granulomatoso referente a tuberculosis pericárdica. Entre los resultados de todos los exámenes de laboratorio que se realizó se mencionara la prueba hematológica en la cual se evidencio; las plaquetas 367 000/mm³, hemoglobina 6 g/dL, VCM 73,7 fL, HCM 23,9 pg, CHCM 32,4 g/dL y leucocitosis, finalmente un estudio histológico revelo una infiltración crónica granulomatosa de origen tuberculoso, la cual se continuo con un tratamiento estándar con cuatro drogas de primera línea, el paciente mejoro paulatinamente. Este antecedente ayudara a reforzar las bases teóricas con las que se justifica el planteamiento de problema del estudio con diferencia de infección latente tuberculosa ¹⁷.

Verdonck, et al., (2004). Realizaron una investigación con el objetivo de encontrar la “asociación entre la infección por HTLV-I y la mortalidad de los pacientes hospitalizados por tuberculosis”. Métodos se incluyó 193 pacientes con tuberculosis también se les hizo una prueba para el diagnóstico infección por HTLV-I, las variables se midieron con un modelo de regresión logística múltiple y se consideró tres categorías: positivo, negativo y desconocido. Los

resultados de la población de estudio, el 7,3% de pacientes fueron diagnosticados con HTLV-I. El 11.9% fallecieron en la hospitalización y en el análisis univariado Odd Ratio mostro TBC meníngea 3.6, TBC miliar 3.0, se encontró asociación univariada significativa entre la muerte y la infección por HTLV-I en pacientes con tuberculosis. Conclusión la infección por HTLV-I se asocia a la mayor mortalidad de pacientes con tuberculosis durante la hospitalización. Este antecedente no muestra parecido al estudio que se pretende investigar, pero será útil usar como ejemplo la metodología en determinar la asociación de las variables de interferón gamma y biomarcadores hematológicos en pacientes con TBCL ¹⁸.

Llanos y Castillo. (2012). Investigaron sobre la “asociación entre tuberculosis infantil grave e inmunización previa con BCG en un hospital de referencia nacional, Perú 1990-2000”. Metodología, se llevó a cabo un estudio retrospectivo y se incluyó 2106 pacientes de TBC de los cuales 256 fueron casos graves y 497 pacientes no adquirieron inmunización con la vacuna BCG. Los resultados presentan el análisis de Odd Radio presento OR = 0,05; IC 95%= 0,03-0.07 con 202 casos de TBC grave y 295 caso de TBC no grave. Se concluye que el 94% de niños vacunados con BCG tiene menos riesgo adquirir TBC grave. Sin embargo, no se encontró antecedentes parecidos al estudio que se pretende investigar, pero se tomara como ejemplo la metodología del análisis Odd Radio para continuar los datos estadísticos de relación entre interferón gamma y biomarcadores hematológicos¹⁹.

2.2. Bases teóricas

2.2.1. *Mycobacterium tuberculosis*

Es una bacteria alcohol ácido resistente, de morfología rectos, de crecimiento filamentosos, son aerobios, inmóviles y no esporulados, su tamaño es de 1 a 4 micras de largo por 0.3 a 0.5 micras de ancho y no presenta capsula. El bacilo al ser fagocitado por el macrófago alveolar produce la activación de la respuesta inflamatoria de esta manera interacciona con el interferón gamma ²⁰.

2.2.2. Tuberculosis

Es una enfermedad altamente transmisible, que generalmente comienza en los pulmones, pero puede presentarse en todo el órgano del cuerpo. El daño pulmonar muestra lesiones como infiltrado difusos, finamente nodulares o focales, usualmente predominan en las partes apicales de los lóbulos superiores, otra forma de extenderse es por focos en forma miliar o como tuberculosis exudativa progresiva. La tuberculosis es un proceso inflamatorio progresivo pulmonar, formando muchas células gigantes llamadas Langhans, luego necrosis y caseificación. La propagación de los bacilos tuberculosis se realiza cuando la cavidad se rompe infectando a otros bronquios, los síntomas que presenta la tuberculosis son los ya conocidos, tos intensa por más de 15 días, pérdida de peso, fatiga, sudores nocturnos, escalofríos y falta de apetito ²¹.

2.2.3. Hemograma y tuberculosis

En el hemograma las células leucocitarias no presentan alteraciones, las cifras de leucocitos es normal, pero puede oscilar entre 10.000 y 15.000/mm³. Las

granulaciones tóxicas suelen a veces no presentarse, en casos de tuberculosis crónica presenta linfocitosis, en tuberculosis miliar progresivamente se presenta leucopenia con linfopenia, seguidamente de anemia hipocrómica ²²

Las plaquetas son células anucleadas, efectoras de la hemostasia, el recuento normal es de 200.000-400.000/mm³ inferior a 100.000/mm³ indica trombocitopenia. Las plaquetas están precargadas con gránulos que producen citocinas, enzimas, quimiocinas y factores de crecimiento que probablemente liberen en respuesta de tejido dañado o alguna interacción con células leucocitarias. En la enfermedad por tuberculosis las plaquetas pueden torcer o cambiar la capacidad de los monocitos hacia un fenotipo de macrófago, es decir apoyan la respuesta inmunológica en la infección extracelular, pero es más permisivo en la infección intracelular y en el crecimiento de micobacterias ²³.

2.2.4. Macrófago y tuberculosis

El macrófago al fagocitar al bacilo inmediatamente intentara inactivar o eliminarlo, mediante organelos vacuolar. Los lisosomas usaran enzimas hidrolíticas para degradar al bacilo o cualquier otro microorganismo por medio de la producción de cantidades de amonio, sin embargo, la micobacteria puede resistir un ambiente tóxico. Después de la fagocitosis, los macrófagos y las células dendríticas activan la respuesta TH1 que genera la producción de interferón gamma. Sin embargo, dentro de la células fagocíticas las micobacterias son capaces de propasar la respuesta humoral y mantenerse vivo por muchos años²⁴.

2.2.5. Tuberculosis Latente

La infección por tuberculosis latente, se define por la ausencia de la enfermedad activa de tuberculosis es decir como la respuesta inmune es constante al antígeno del *Micobacterium tuberculosis* sin la presencia de la sintomatología, esta etapa generalmente empieza con la inhalación de bacilos tuberculosos, al ser ingeridos los bacilos por los macrófagos alveolares usualmente son destruidos. Mucho dependerá del factor de virulencia de las micobacterias y por la eficacia microbicida intrínseca de los fagocitos del huésped. Los macrófagos al ser infectados interaccionan con los linfocitos T, dando lugar a las células T CD4 que inmediatamente envían su efecto protector mediante el desarrollo de citocinas, especialmente interferón gamma – IFN. Las células T CD8 también son estimuladas y contribuyen en lisis de las células infectadas mediante las citocinas. La ILTB se puede activar a enfermedad cuando el sistema inmunológico es susceptible, en el caso de los inmunocomprometidos ²⁵.

2.2.6. Interferón Gamma IFN- γ

Es una citoquina que se usa como indicador para el control de infección por *M. Tuberculosis*. Estas surgen en respuesta de los linfocitos al estar en contacto con el bacilo lo reconocen y segregan citocinas. El interferón gamma es producido por las células T CD4+, CD8+ y la célula Natural Killer (NK) mientras ocurre la infección por tuberculosis. Estudios recientes indican que en los macrófagos alveolares la producción de IFN- γ dependen de Interleucina – 12.

La deficiencia IFN- γ en los genes de los individuos afecta el aumento sin control del bacilo ²⁵.

2.2.7. Ensayo QuantiFERON – TB Gold Plus (QFT – Plus)

Es una prueba de análisis de sangre in vitro de la respuesta inmune mediada por células, miden la liberación de IFN- γ después de la estimulación por antígenos específicos del complejo *M tuberculosis*, la diana antígeno secretada temprana ESAT- 6 y la proteína filtrada del cultivo CFP-10 para estimular las células heparinizada en sangre entera, estos antígenos están incluidos en los tubos de QuantiFERON denominados TB1 y TB2, además de necesitar un tubo nulo y otro de control constituido de mitógeno un aglutinante, estos son incubados a temperatura 37°C por más de 16 horas para que las células inmunológicas reaccionen a los antígenos de *M. tuberculosis*. El ensayo QFT es una prueba de sangre completa basada en un ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (Elisa) es una prueba indirecta ²⁶.

Colección y transporte de muestra

La colección de muestra se realiza en un tubo de heparina de litio manteniéndose a una temperatura de 17 a 25°C con un máximo de 6 horas para su transferencia a los tubos de QFT – Plus ²⁶.

Procedimiento de la muestra

Homogenizar la muestra colectada en el tubo con heparina de litio y transferir un 1ml de sangre total a cada tubo de QFT – Plus rotulado, verificando el orden NIL, TB1, TB2, y Mitogen. Agitar suavemente 10 veces asegurándose que todas las paredes del tubo estén empapadas de la muestra en seguidamente incubar los tubos de QFT – Plus durante 18 o 22 horas a 37°C. Registrar la

fecha y hora, para continuar el proceso. Retirar los tubos de la incubadora y centrifugar los tubos por 15 minutos a 4500 RPM, para obtener el plasma²⁶.

2.2.7.1. Procedimiento del ensayo QFT – Plus

Las muestras y los reactivos deben estar a temperatura ambiente al menos 1 hora con excepción del conjugado 100x. Reconstituir el estándar de IFN- γ con agua desionizada y preparar diluciones del estándar en 4 tubos para hacer la curva estándar. De la misma manera reconstituir el conjugado 100x con 300ul de agua desionizada. Preparar el conjugado de trabajo diluyendo de acuerdo a las tiras requeridas ejemplo 2 tiras se usará 10ul de concentrado de conjugado 100x más 1000ul de diluyente. Añadir 50ul del conjugado de trabajo en todos los pocillos y 50ul de plasma, por último, agregué la dilución de estándar por duplicado, cubra la placa de Elisa y homogenice en un agitador de microplacas por 60 segundos a 800 RPM ²⁶.

Incubar por 120 minutos a temperatura ambiente. Lave la placa 6 veces, asegurarse que este seco para añadir 100ul de solución de sustrato, homogenizar en el agitador de microplaca e incubar 30 minutos en un campo oscuro. Después agregar 50ul de solución de parada y leer inmediatamente al lector de absorbancia. Los valores de DO se calcularán para los resultados ²⁶.

2.2.7.2. Interpretación de ensayo QFT – Plus

Nulo (UI/ml)	TB1 menos Nulo (UI/ml)	TB2 menos Nulo (UI/ml)	Mitógeno (UI/ml)	QFT – Plus Resultado	Reporte
<8.0	$\geq 0,35$ TB1 y $\geq 0,25\%$ de nulo	alguno	Alguno	Positivo	Infección de <i>M. tuberculosis</i> latente
	alguno	$\geq 0,35$ TB1 y $\geq 0,25\%$ de nulo			
	$<0,35$ TB1o $\geq 0,35$ y $<25\%$ de Nulo	$<0,35$ TB1o $\geq 0,35$ y $<25\%$ de Nulo	>0.5	Negativo	No Infección de <i>M. tuberculosis</i> latente
	$<0,35$ TB1o $\geq 0,35$ y $<25\%$ de Nulo	$<0,35$ TB1o $\geq 0,35$ y $<25\%$ de	<0.5		Probabilidad de

		Nulo		Indeterminado	infección por <i>M. tuberculosis</i> es indeterminado
>8.0	Alguno				

Fuente: QuantiFERON-TB Gold Plus ELISA Package Insert 03;2018 p22 ²⁶.

2.2.8. Equipo hematológico HumaCount5D

Analizador hematológico automatizado con diferencial de 5 partes. Recuento absoluto y porcentual de cada parámetro neutrófilo, eosinófilo, monocito, basófilo y linfocito. Además de detectar células anormales como linfocitos atípicos y células inmaduras. Diferenciación con dispersión en 3D, detección laser de 3 canales para Eosinófilos, neutrófilo, monocito, linfocito y basófilos ²⁷.

2.3. Formulación de hipótesis

2.3.1. Hipótesis general

- Existe una relación entre el interferón gamma y los biomarcadores hematológicos en pacientes con infección de tuberculosis latente atendidos en un centro de salud de Lima - Perú 2020.

2.3.2. Hipótesis específicas

- Existe una relación entre las células leucocitarias y el interferón gamma en pacientes con infección de tuberculosis latente atendidos en un centro de salud de Lima - Perú 2020.
- Existe una relación entre las células linfocitarias y el interferón gamma en pacientes con infección de tuberculosis latente atendidos en un centro de salud de Lima - Perú 2020.
- Existe una relación entre los hematíes y el interferón gamma en pacientes con infección de tuberculosis latente atendidos en un centro de salud de Lima - Perú 2020.

- Existe una relación entre la hemoglobina corpuscular y el interferón gamma en pacientes con infección de tuberculosis latente atendidos en un centro de salud de Lima - Perú 2020.
- Existe una relación entre el volumen corpuscular y el interferón gamma en pacientes con infección de tuberculosis latente atendidos en un centro de salud de Lima - Perú 2020.

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1. Método de la investigación

El presente estudio tiene por método ser hipotético deductivo porque es aplicado en ciencias formales, mediante la demostración, es decir sin deducción no existirían manera de refutar teorías ni de confirmar hipótesis ²⁸.

3.2. Enfoque de la investigación

El enfoque de la investigación es cuantitativo porque facilita la comparación entre estudios similares, también repeticiones de variables y ayuda a describir estudios²⁸.

3.3. Tipo de investigación

El tipo de estudio es aplicado porque tiene como objetivo responder una pregunta o planteamiento específico. El Nivel o Alcance del presente estudio es correlacional porque tiene como objetivo conocer la relación o grado de conexión o enlace de dos o más variables, mediante la estadística ²⁹.

3.4. Diseño de la investigación

El presente estudio es de tipo no experimental porque no se manipula las variables; y es transversal porque es de una sola medición es decir los datos se recolectaron en un tiempo específico ²⁹.

3.5. Población, muestra y muestreo

Para este estudio se consideró como población todos los resultados de los pacientes enrolados al proyecto Alto a la TB del Laboratorio Socios en Salud Sucursal Perú, que se realizaron el ensayo de QuantiFERON – TB Gold Plus del periodo de enero a febrero del año 2020.

El proceso del estudio es cuantitativo la muestra vendría ser el subgrupo de la población a los que recolectamos los datos siendo una parte representativa de la población.

Para este estudio se utilizó un muestreo no probabilístico por conveniencia en el que se incluyó todos los resultados de pacientes que se realizaron el diagnóstico de tuberculosis latente en el mes de enero y febrero del año 2020 que cumplieron los requisitos de inclusión y exclusión. Un total de 133 pacientes entre hombres y mujeres, de los cuales 45 pacientes fueron positivos para ITBL y 88 pacientes fueron negativos a ITBL de tal manera que usamos los 88 pacientes negativos como control sano. Además, adicionamos 20 pacientes con diagnóstico de TBC activa como control positivo de enfermedad para obtener 3 grupos diferentes y poder comparar las diferentes alteraciones hematológicas. Por lo tanto, el grupo control sano estuvo conformado por 88 pacientes, el grupo de estudio tuberculosis latente con producción de interferón gamma estuvo conformado por 45 pacientes y el grupo control enfermo con TB activa estuvo conformado por 20 pacientes.

3.5.1. Criterio de selección

3.5.1.1. Criterio de Inclusión

Pacientes con resultados QuantiFERON – TB Gold Plus positivos y negativos de infección por tuberculosis latente y con resultados hematológicos.

3.5.1.2. Criterio de exclusión

Pacientes con resultados indeterminados del ensayo QuantiFERON – TB Gold

Plus de infección de tuberculosis latente.

3.6. Variables y operacionalización

Variables	Definición operacional	Dimensión	Indicadores	Escala de medición	Escala valorativa
Interferón Gamma	Son citocinas que segregan Interferón gamma al ser estimulados los linfocitos por antígenos péptidos simulada a las proteínas micobacterianas.	Resultado IGRA con la prueba QuantiFERON-TB Gold Plus	-TB1 CD4+ -TB2 CD8+ -TB1 CD4+ -TB2 CD8+	Razón	>0.35 o > 25% Positivo (1) <0.35 < 25% Negativo (2)
Biomarcadores hematológicos	Pacientes que se realizaron la prueba de IGRA para el descarte de tuberculosis latente con resultados de hemograma completo.	Hemograma completo en el equipo automatizado HumaCount5D	-Hematíes -Leucocitos -Linfocitos -Volumen corpuscular medio -Hemoglobina corpuscular medio -Índice distribución eritrocitaria	Razón	<350 000 (1) >550 000 (2) <4000 (1) >10 000 (2) <20.000 (1) >40.000 (2) <80ft (1) 80-100ft (2) >100ft (3) <27.0 pg (1) 27.0 – 34.0 pg (2) >34 pg (3) <11.0% (1) 11.0-16.0% (2) >16.0% (3)

3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

3.7.1. Técnica: Análisis de documentos

3.7.2. Descripción de instrumentos: Ficha de recolección de datos (ver anexo)

3.7.3. Validación

Por tratarse de una lista de chequeo para la recolección de datos no requiere validación ni tampoco la opinión de expertos.

3.7. 4. Confiabilidad

Por ser recolección de datos extraídos de los fólderes de registros físicos y del sistema 6 del laboratorio Socios en Salud Sucursal Perú la base de datos omite los nombres y datos personales de los pacientes con el fin de garantizar su confidencialidad y confiabilidad. Además, se contó con la autorización institucional.

3.8. Plan de procesamiento y análisis de datos

Procesamiento

Ensayo QuantiFERON – Gold en tubo

Se colectó las muestras de sangre en tubos con heparina de litio con volumen de 6ml, se homogenizo y se trasladó las muestras en temperatura ambiente para su procesamiento.

Se procesó las muestras en el analizador automatizado hematológico HumaCount5D que requiere un volumen de 20ul.

Luego, se homogeniza la muestra de sangre total y se alicuotó en los tubos de Quantideron-TB Gold plus. Se homogenizó los 4 tubos 10 veces. Se incubó los tubos por un máximo de 18 a 22 horas a 37 °C. Luego se centrifugó a 3500 RPM por 15 minutos para separar el plasma y procesar en el ensayo de ELISA.

Según inserto se preparó la solución de trabajo conjugado y diluyente, el estándar en dilución 1 a 4 y se usó en duplicidad.

Añadió a la placa Elisa 50ul de solución de trabajo y agregó 50ul de plasma, también se agregó 50ul de estándares en 4 pocillos por duplicado. Se cubre y se mezcla la placa con un agitador de microplacas a 800 RPM durante 1 minuto. Luego se incubó por 2 horas en campo oscuro a temperatura ambiente. Después de culminar las 2 horas, se lavó los pocillos con el buffer preparado por 6 veces, se sacudió hasta secar. Se agregó el sustrato 100ul y se agitó por 1 minuto a 800 RPM e incubó en campo oscuro por 30 minutos. Se añadió la solución de parada 50ul, se mezcló en el agitador de microplacas y realizó la lectura dentro de los 5 minutos en un lector de microplacas a 450nm – 620nm.

Se calculó el resultado usando un software de análisis Qiagen QFT- Plus.

Los resultados dependerán de la una curva estándar. Para validar el ensayo Elisa el valor medio de DO del primer estándar debe ser mayor a 0,600. El coeficiente de variación de los valores replicados del primer estándar y segundo estándar debe ser menor del 15%. Los valores del tercer y cuarto estándar no deben variar en más de 0.040 DO ópticos. Los resultados se midieron en UI/ml.

El software de análisis QFT-plus informa y calcula todos los parámetros de control de calidad.

Análisis de HumaCount5D

Se procesó 153 muestras de sangre homogenizadas cada uno en el equipo hematológico automatizado HumaCound5D con diferencial de 5 partes. Recuento absoluto y porcentual de cada parámetro neutrófilo, eosinófilo,

monocito, basófilo y linfocito. Además de detectar células anormales como linfocitos atípicos y células inmaduras.

Recopilación de datos

Se recopiló los siguientes datos; edad, sexo, resultados de la prueba IGRA positivos y negativos, también resultados del hemograma completo (recuento porcentual y absoluto de leucocitos, neutrófilos, linfocitos, monocitos, eosinófilos, basófilos, hemoglobina, hematocrito, volumen corpuscular medio, concentración hemoglobina medio, plaquetas, etc).

Análisis de datos

Se realizó el análisis de datos con el software Excel 2010 y SPSS versión 26.

Se aplicó dos pruebas: Kolmogorov -Smirnov cuando el tamaño de las muestras es de 50 (distribución de los parámetros del hemograma según sexo, grupo de edades, etc.) o más y Shapiro Wilk cuando eran menores de 50.

Para las distribuciones con normalidad se usó la prueba t y sin normalidad la prueba de U de Mann-Whitney (para establecer diferencias entre grupos independientes). Asimismo, para establecer las diferencias entre más de grupos independientes (las edades) se usó la prueba de Kruskal-Wallis, que es equivalente al ANOVA (análisis de varianza).

3.9. Aspectos éticos

El presente estudio, por su tipo y diseño, no se contrapone con aspectos éticos de la investigación científica; Se garantizará la confiabilidad de los pacientes. Se respetará estrictamente los principios bioéticos de Autonomía, Beneficencia, No maleficencia y Justicia.

CAPÍTULO IV: PRESENTACION Y DISCUSION DE LOS RESULTADOS

4.1. RESULTADOS

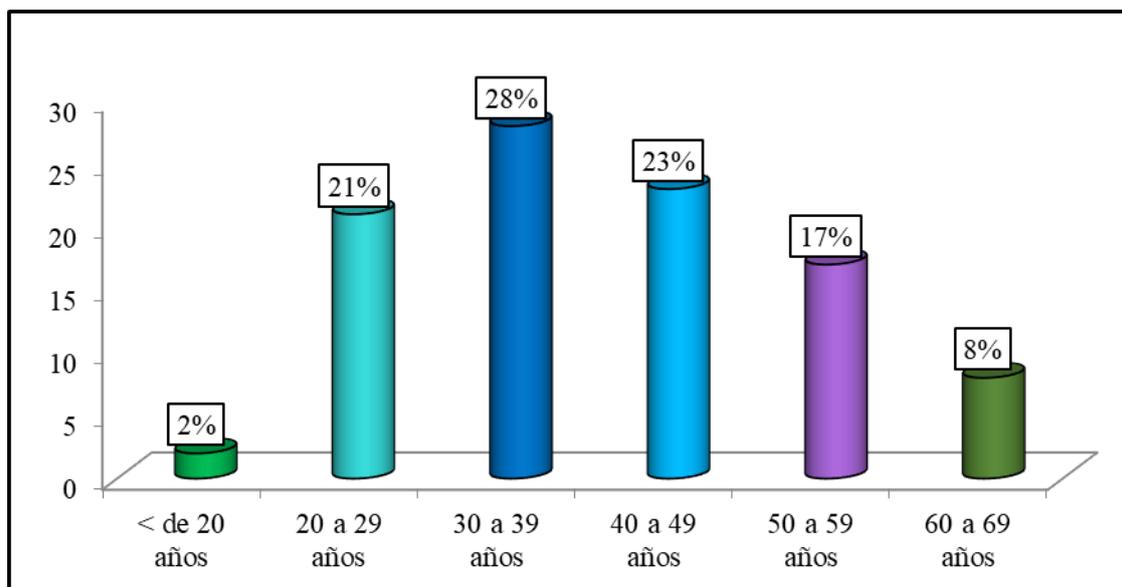
4.1.1. Análisis descriptivo de resultados

Tabla 1. Distribución etaria de los pacientes del estudio.

Edad	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
< de 20 años	3	2,3	2,3
20 a 29 años	28	21,1	23,3
30 a 39 años	37	27,8	51,1
40 a 49 años	31	23,3	74,4
50 a 59 años	23	17,3	91,7
60 a 69 años	11	8,3	100,0
Total	133	100,0	

Fuente: Elaboración Propia

Figura 1. Grupos etarios de los participantes que componen la muestra del estudio



Fuente: Elaboración propia

En la tabla 1 y figura 1 se presenta la distribución de la edad de los pacientes atendidos en el Laboratorio para detección de la infección por tuberculosis

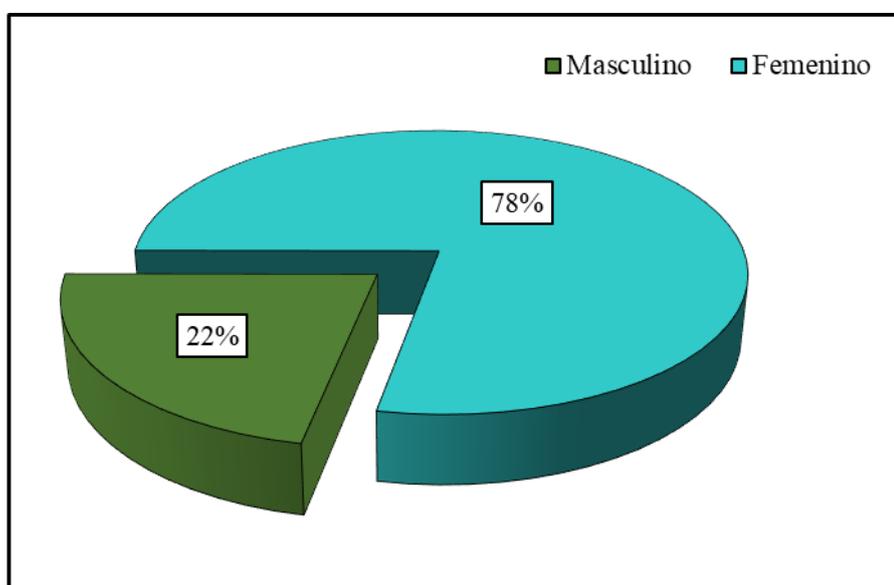
latente diagnosticados mediante el uso del QuantiFERON–TB Gold Plus. Se encontró que la mayor parte de los pacientes (89,5%) se encontraban entre la edad de 20 y 59 años.

Tabla 2. Sexo de los pacientes del estudio que se realizaron el ensayo QuantiFERON–TB Gold Plus.

Sexo	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Masculino	29	21,8	21,8
Femenino	104	78,2	100,0
Total	133	100,0	

Fuente: Elaboración propia

Figura 2. Sexo de la muestra en porcentajes



Fuente: Elaboración propia

La tabla 2 y figura 2 presenta la distribución de sexo entre los pacientes atendidos en el Laboratorio para detección de la infección por tuberculosis

latente. Se observa que la mayor parte de pacientes fueron del sexo femenino 78,2% y solo el 21,8% eran del sexo masculino.

Resultados del diagnóstico de infección de tuberculosis latente

Tabla 3. Distribución de los valores de IFN- γ positivo y negativo producido por las células T CD4+ y T CD8+ en el diagnóstico de infección de tuberculosis latente mediante QuantiFERON–TB Gold Plus obtenidos en los pacientes del estudio.

Parámetro		N	Media	Desv. estándar	Mínimo	Máximo
Diagnóstico de QFT-Gold Plus						
IFN- γ positivo	TB1 CD4+	45	3,24 UI/mL	$\pm 2,63$ UI/mL	0,20 UI/mL	10,00 UI/mL
	TB2 CD8+	45	3,35 UI/mL	$\pm 2,72$ UI/Ml	0,32 UI/mL	10,00 UI/mL
IFN- γ negativo	TB1 CD4+	88	0,03 UI/mL	$\pm 0,06$ UI/mL	0,00 UI/mL	0,24 UI/mL
	TB2 CD8+	88	0,03 UI/mL	$\pm 0,08$ UI/Ml	0,00 UI/mL	0,33 UI/mL

Fuente: Elaboración Propia

La tabla presenta los promedios del IFN- γ positivo y negativo producido por las células TCD4+ y TCD8+ en el diagnóstico de infección de tuberculosis latente en los pacientes del estudio. El promedio de IFN- γ positivo producido por las células TCD4+ fue de 3,24 UI/mL con una desviación estándar de $\pm 2,63$ UI/mL un valor mínimo de 0,20 y un máximo de 10,00 UI/mL. El promedio de IFN- γ positivo producido por las células TCD8+ fue de 3,35 UI/mL con una

desviación estándar de $\pm 2,72$ UI/mL un valor mínimo de 0,32 y un máximo de 10,00 UI/mL

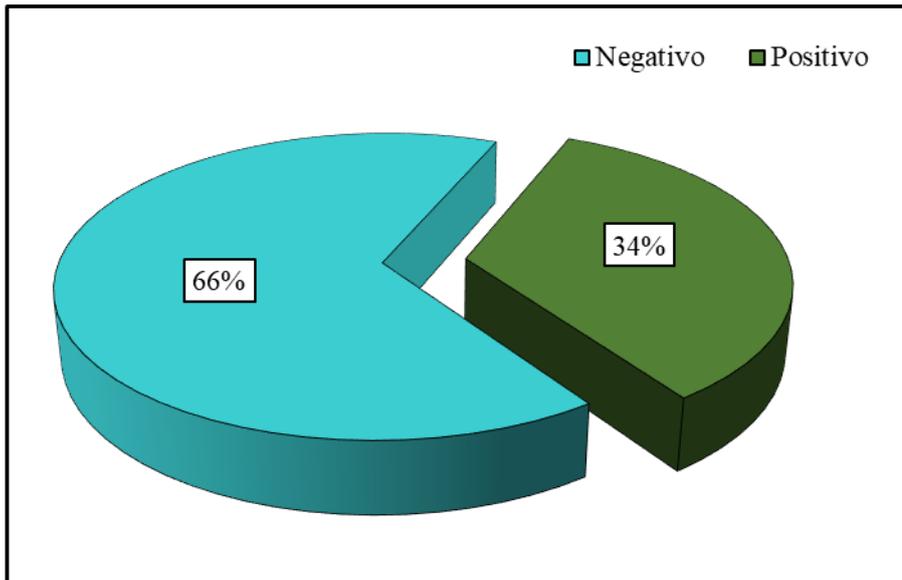
El promedio de IFN- γ negativo producido por las células TCD4+ fue de 0,03 UI/mL con una desviación estándar de $\pm 0,06$ UI/mL un valor mínimo de 0,00 y un máximo de 0,24 UI/mL. El promedio de IFN- γ negativo producido por las células TCD8+ fue de 0,03 UI/mL con una desviación estándar de $\pm 0,08$ UI/mL un valor mínimo de 0,00 y un máximo de 0,33 UI/mL

Tabla 4. Distribución del diagnóstico de infección de tuberculosis latente mediante QuantiFERON–TB Gold Plus en los pacientes del estudio.

Diagnóstico de QFT-Gold Plus	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Negativo	88	66,2	66,2
Positivo	45	33,8	100,0
Total	133	100,0	

Fuente: Elaboración Propia

Figura 3: Resultados del diagnóstico de infección de tuberculosis latente



Fuente: Elaboración Propia

La tabla 4 y figura 3 presentan los resultados para infección de tuberculosis latente de los pacientes atendidos en un Centro de Salud de Lima, 2020 mediante la liberación de interferón gamma. El punto de corte establecido en la prueba IGRA-positivo fue de <8.0 de nulo, $\geq 0,35$ UI/mL o $\geq 25\%$ menos nulo. El 66,2% de las muestras los resultados fueron negativos para infección de tuberculosis latente y en el 33,8% de las muestras los resultados fueron positivos.

Resultados de hemograma completo de los pacientes que se realizaron el descarte de tuberculosis latente

Tabla 5. Resultados de hemograma completo de los pacientes que realizaron la prueba de QuantiFERON–TB Gold Plus en el estudio Lima, 2020.

Parámetro hematológico	Media o porcentaje	Mínimo	Máximo
Glóbulos blancos (10^3 cel/L)	6,75 \pm 1,72	3,74	10,73
Neutrófilos (10^3 cel/L)	56,3	38,4	82,3
Linfocitos (10^3 cel/L)	35,0	13,7	54,2
Monocitos (10^3 cel/L)	4,8	1,5	9,1
Eosinófilos (10^3 cel/L)	3,3	0,4	13,9
Basófilos (10^3 cel/L)	0,7	0,1	1,9
Glóbulos rojos (10^6 cel/L)	4,41 \pm 0,37	3,68	5,41
Nivel de hemoglobina (g/dL)	13,47 \pm 1,28	8,7	16,4
Plaquetas (10^3 cel/L)	237,49 \pm 67,76	38,00	431,00
Hematocrito (%)	38,8 %	27,5%	47,4 %
Volumen corpuscular medio (fL)	87,92 \pm 4,54	70,00	96,90
Hemoglobina corpuscular media (pg)	30,55 \pm 1,74	23,0	34,8
Concentración de hemoglobina corpuscular media (g/dL)	34,75 \pm 0,62	31,70	35,90
Índice de distribución eritrocitaria (%)	12,4 %	11,8%	15,5%
Índice de distribución eritrocitaria–DS (fL)	45,49 \pm 1,88	41,20	51,50
Volumen plaquetario medio (fL)	9,43 \pm 0,85	7,40	12,40
Ancho de distribución plaquetario (fL)	10,41 \pm 1,51	7,20	16,60

Fuente: Elaboración Propia

La tabla 5 presenta los resultados promedios del hemograma completo realizado a los pacientes. De acuerdo a los resultados, se observa un aumento significativo de los glóbulos blancos. En relación a la fórmula leucocitaria, se encontró un aumento en el porcentaje de neutrófilos y de linfocitos y, un bajo porcentaje de monocitos. Asimismo, se encontró una disminución de los glóbulos rojos; bajos niveles de hemoglobina y del volumen corpuscular medio; disminución significativa de la hemoglobina corpuscular media y del índice de distribución eritrocitaria.

Resultados de hemograma completo de los pacientes que se realizaron el descarte de tuberculosis latente, según sexo.

Tabla 6. Comparación de los principales parámetros del hemograma, según sexo.

Parámetro hematológico	Masculino (n=29)	Femenino (n=104)	p valor
Glóbulos blancos (10 ³ cel/L)	6,25 ± 1,63 (3,74 – 9,19)	6,89 ± 1,72 (3,96 – 10,73)	0,076*
Neutrófilos (10 ³ cel/L)	56,2 (46,3 – 82,3)	56,31 (38,4 – 74,0)	0,952*
Linfocitos (10 ³ cel/L)	35,0 (13,7 – 43,9)	34,98 (19,5 – 54,2)	0,990*
Monocitos (10 ³ cel/L)	4,8 (2,1 – 7,9)	4,77 (1,5 – 9,1)	0,900**
Eosinófilos (10 ³ cel/L)	3,3 (0,5 – 8,7)	3,26 (0,4 – 13,9)	0,997**
Basófilos (10 ³ cel/L)	0,75 (0,1 – 1,7)	0,68 (0,2 – 1,9)	0,357**
Glóbulos rojos (10 ⁶ cel/L)	4,85 ± 0,29 (4,16 – 5,41)	4,29 ± 0,29 (3,68 – 5,18)	0,000*
Nivel de hemoglobina (g/dL)	15,03 ± 0,85 (13,1 – 16,4)	13,03 ± 1,01 (8,70 – 15,10)	0,000*
Plaquetas (10 ³ cel/L)	214,97 ± 55,69 (93,0 – 389)	243,77 ± 69,70 (38,0 – 431,0)	0,043*
Hematocrito (%)	43,4 % (36,6 – 47,4)	37,49 % (27,5 – 45,2)	0,000**
Volumen corpuscular medio (fL)	89,51 ± 3,73 (82,7 – 96,4)	87,47 ± 4,66 (70,0 – 96,9)	0,033**
Hemoglobina corpuscular media (pg)	31,04 ± 1,28 (27,7 – 33,2)	30,42 ± 1,83 (23,0 – 34,8)	0,088**
Concentración de hemoglobina corpuscular media (g/dL)	34,69 ± 0,61 (33,5 – 35,8)	34,76 ± 0,62 (31,7 – 35,9)	0,565**
Índice de distribución eritrocitaria (%)	12,7% (12,0 – 13,5)	12,7 % (11,8 – 15,5)	0,912**
Índice de distribución eritrocitaria–DS (fL)	46,09 ± 1,97 (42,6 – 51,5)	45,32 ± 1,83 (41,2 – 50,6)	0,064*
Volumen plaquetario medio (fL)	9,36 ± 1,00 (7,4 – 11,4)	9,45 ± 0,81 (7,7 – 12,4)	0,600**
Ancho de distribución plaquetario (fL)	10,51 ± 1,64 (7,2 – 13,1)	10,39 ± 1,48 (7,6 – 16,6)	0,707**

* Obtenido mediante la prueba de t ** Obtenido mediante la prueba U de Mann-Whitney.

Fuente: Elaboración Propia

La tabla 6 presenta los resultados de hemograma completo de los pacientes que se realizaron el descarte de tuberculosis latente, según sexo. Los resultados muestran que existen diferencias significativas ($p < 0,05$), según sexo, solo en los parámetros referidos al recuento de glóbulos rojos, al nivel de hemoglobina, al recuento de plaquetas, al porcentaje de hematocrito y al volumen corpuscular medio. Estas diferencias de promedio, es inferior en los pacientes del sexo femenino, excepto en el parámetro de recuento de plaquetas, donde el promedio inferior corresponde a los pacientes del sexo masculino.

Resultados de hemograma completo de los pacientes que se realizaron el descarte de tuberculosis latente, según edad.

Tabla 7. Comparación de los principales parámetros del hemograma de los pacientes, según edad.

Parámetro hematológico	<20 (n=3)	20-29 (n=28)	30-39 (n=37)	40-49 (n=31)	50-59 (n=23)	60-69 (n=11)	<i>p</i> *
Glóbulos blancos (10 ³ cel/L)	4,59 ± 0,89 (3,78 – 5,55)	7,17 ± 1,65 (4,00 – 10,60)	6,97 ± 1,70 (3,96 – 10,13)	6,98 ± 1,91 (4,17 – 10,73)	6,14 ± 1,51 (3,74 – 8,96)	6,15 ± 1,17 (4,81 – 8,38)	0,038
Neutrófilos (10 ³ cel/L)	55,1 (46,3 – 63,6)	57,76 (47,3 – 74,0)	57,84 (42,4 – 73,1)	55,84 (42,5 – 69,0)	53,61 (41,7 – 62,3)	54,54 (38,4 – 82,3)	0,200
Linfocitos (10 ³ cel/L)	34,9 (25,0 – 43,9)	33,54 (21,9 – 47,6)	33,47 (19,5 – 54,2)	35,34 (25,5 – 49,4)	37,60 (30,7 – 49,7)	37,18 (13,7 – 51,9)	0,056
Monocitos (10 ³ cel/L)	3,3 (2,1 – 4,3)	4,66 (2,2 – 7,1)	4,60 (2,3 – 9,1)	4,78 (1,5 – 8,3)	5,39 (2,5 – 8,1)	4,77 (2,3 – 7,9)	0,289
Eosinófilos (10 ³ cel/L)	5,8 (3,8 – 6,9)	3,36 (0,6 – 8,7)	3,43 (0,8 – 13,9)	3,30 (0,9 – 8,1)	2,68 (0,4 – 7,2)	2,77 (0,6 – 5,5)	0,358
Basófilos (10 ³ cel/L)	0,87 (0,7 – 1,0)	0,67 (0,2 – 1,6)	0,65 (0,3 – 1,9)	0,74 (0,2 – 1,7)	0,71 (0,2 – 1,4)	0,48 (0,1 – 1,7)	0,470
Glóbulos rojos (10 ⁶ cel/L)	4,40 ± 0,28 (4,16 – 4,71)	4,35 ± 0,39 (3,70 – 5,19)	4,40 ± 0,31 (3,78 – 5,28)	4,39 ± 0,42 (3,75 – 5,41)	4,50 ± 0,34 (3,91 – 5,18)	4,52 ± 0,48 (3,68 – 5,28)	0,542
Nivel de hemoglobina (g/dL)	13,13 ± 0,75 (12,4 – 13,9)	13,44 ± 1,30 (10,80 – 16,40)	13,23 ± 1,24 (8,70 – 16,30)	13,36 ± 1,39 (10,20 – 15,90)	13,70 ± 1,13 (11,10 – 15,80)	14,27 ± 1,30 (12,20 – 16,20)	0,265
Plaquetas (10 ³ cel/L)	241,33 ± 11,06 (231,0 – 253,0)	234,46 ± 74,02 (111,0 – 389,0)	249,35 ± 58,61 (118,0 – 363,0)	243,71 ± 83,13 (38,0 – 431,0)	224,30 ± 62,53 (87,0 – 343,0)	214,27 ± 49,26 (112,0 – 257,0)	0,572
Hematocrito (%)	37,3% (35,8 – 39,4)	38,49 % (31,3 – 47,4)	38,15 % (27,5 – 46,1)	38,68 % (30,2 – 46,8)	39,37% (31,9 – 45,4)	40,97 % (34,7 – 46,9)	0,232
Volumen corpuscular medio (fL)	84,87 ± 2,74 (82,9– 88,0)	88,55 ± 3,82 (81,6 – 96,9)	86,81 ± 4,76 (70,0 – 92,2)	88,10 ± 4,51 (77,3 – 96,4)	87,65 ± 4,99 (70,6 – 95,7)	90,90 ± 3,94 (85,5 – 96,4)	0,102

Hemoglobina corpuscular media (pg)	29,90 ± 1,44 (28,7 – 31,5)	30,94 ± 1,42 (28,1 – 34,8)	30,11 ± 2,01 (23,0 – 32,6)	30,45 ± 0,64 (26,4 – 32,9)	30,49 ± 1,80 (24,0 – 32,9)	31,68 ± 1,32 (29,9 – 33,5)	0,121
Concentración de hemoglobina corpuscular media (g/dL)	35,27 ± 0,55 (34,7 – 35,8)	34,94 ± 0,48 (33,9 – 35,9)	34,66 ± 0,80 (31,7 – 35,5)	34,57 ± 0,64 (33,4 – 35,8)	34,78 ± 0,44 (33,5 – 35,3)	34,83 ± 0,44 (34,1 – 35,4)	0,232
Índice de distribución eritrocitaria (%)	12,6% (12,0 – 13,0)	12,6 % (11,9 – 13,8)	12,8 % (12,0 – 15,5)	12,8 % (11,9 – 14,6)	12,7% (11,8 – 14,6)	12,8 % (12,2 – 13,5)	0,613
Índice de distribución eritrocitaria–DS (fL)	43,13 ± 0,61 (42,6 – 43,8)	45,50 ± 1,89 (41,5 – 48,9)	45,00 ± 1,46 (42,4 – 48,5)	45,89 ± 1,84 (41,3 – 49,9)	45,11 ± 2,02 (41,2 – 50,6)	47,41 ± 1,70 (45,5 – 51,5)	0,000
Volumen plaquetario medio (fL)	8,13 ± 0,68 (7,6 – 8,9)	9,60 ± 0,98 (7,4 – 12,4)	9,57 ± 0,78 (8,2 – 11,4)	9,38 ± 0,84 (7,7 – 11,0)	9,32 ± 0,76 (7,9 – 10,9)	9,26 ± 0,76 (8,3 – 10,6)	0,150
Ancho de distribución plaquetario (fL)	8,37 ± 1,25 (7,2 – 9,7)	10,90 ± 1,80 (7,7 – 16,6)	10,53 ± 1,36 (7,6 – 13,9)	10,29 ± 1,46 (7,6 – 13,1)	10,08 ± 1,15 (8,2 – 12,1)	10,37 ± 1,65 (8,7 – 13,4)	0,146

* Obtenido mediante la prueba de Kruskal-Wallis.

Fuente: Elaboración Propia

La tabla 7 presenta los resultados promedios del hemograma completo de los pacientes que realizaron el descarte de tuberculosis latente, según edad. Los resultados muestran que no existen diferencia significativa ($p > 0,05$) en todos los parámetros del hemograma según la edad de los pacientes excepto en el recuento de los glóbulos blancos y el índice de distribución eritrocitaria. La diferencia de los parámetros ocurre en el grupo de los pacientes que tienen menos de 20 años y se deba, probablemente, al tamaño del grupo ($n=3$).

Resultados del hemograma completo en los pacientes con tuberculosis latente y TBC activa

Tabla 8. Comparación de los principales parámetros del hemograma de los pacientes con diagnóstico a infección latente por tuberculosis y paciente con diagnóstico confirmado a tuberculosis activa.

Parámetro hematológico	Tuberculosis latente (n=45)	TBC activa (n=20)	<i>p</i> *
Glóbulos blancos (10 ³ cel/L)	6,61 ± 1,62 (3,74 – 10,56)	10,04 ± 5,39 (5,76 – 28,37)	0,000
Neutrófilos (10 ³ cel/L)	62,6 (46,1 – 82,3)	72,91 (50,0 – 89,1)	0,000
Linfocitos (10 ³ cel/L)	34,5 (13,7 – 46,2)	16,30 (4,8 – 28,4)	0,000
Monocitos (10 ³ cel/L)	4,9 (1,5 – 9,1)	6,90 (2,4 – 11,5)	0,002
Eosinófilos (10 ³ cel/L)	3,3 (0,4 – 8,8)	3,21 (0,3 – 13,4)	0,872
Basófilos (10 ³ cel/L)	0,7 (0,2 – 1,9)	0,68 (0,1 – 2,2)	0,891
Glóbulos rojos (10 ⁶ cel/L)	4,35 ± 0,38 (3,7 – 5,2)	4,18 ± 1,11 (0,04 – 5,06)	0,364
Nivel de hemoglobina (g/dL)	13,37 ± 1,43 (8,7 – 16,0)	11,31 ± 3,07 (0,70 – 15,10)	0,009
Plaquetas (10 ³ cel/L)	230,96 ± 71,32 (38,0 – 363)	460,76 ± 173,36 (31,0 – 814,0)	0,000
Hematocrito (%)	38,5% (27,5 – 46,8)	34,33% (0,0 – 43,7)	0,013
Volumen corpuscular medio (fL)	88,47 ± 4,81 (72,6 – 96,4)	78,12 ± 19,50 (0,50 – 93,80)	0,001
Hemoglobina corpuscular media (pg)	30,73 ± 1,95 (23,0 – 33,6)	25,90 ± 5,67 (5,00 – 31,40)	0,000
Concentración de hemoglobina corpuscular media (g/dL)	34,72 ± 0,68 (31,7 – 35,8)	31,93 ± 3,98 (15,60 – 34,40)	0,000
Índice de distribución eritrocitaria (%)	12,1% (11,8 – 15,5)	17,1% (12,4 – 46,8)	0,000
Índice de distribución eritrocitaria-DS (fL)	45,66 ± 1,89 (41,7 – 50,6)	53,82 ± 12,58 (44,3 – 93,1)	0,000
Volumen plaquetario medio (fL)	9,43 ± 0,86 (7,9 – 12,4)	9,52 ± 5,66 (7,0 – 33,4)	0,909
Ancho de distribución plaquetario (fL)	10,32 ± 1,60 (8,2 – 16,6)	9,7 ± 1,60 (7,5 – 13,1)	0,153

* Obtenido mediante la prueba U de Mann-Whitney.

Fuente: Elaboración Propia

La tabla 8 presenta los resultados promedios del hemograma completo realizado a los pacientes con diagnóstico a infección latente por tuberculosis y paciente con diagnóstico confirmado a tuberculosis activa. Los hallazgos nos muestran que existen diferencias significativas ($p < 0,05$), entre las medias de todos los parámetros del hemograma, excepto en el porcentaje de eosinófilos, basófilos, recuento de glóbulos rojos, el volumen plaquetario medio y el ancho de distribución plaquetaria.

Resultados del hemograma completo en los pacientes con tuberculosis latente y sanos

Tabla 9 Comparación de los principales parámetros del hemograma de los pacientes con diagnóstico ILTB y pacientes sanos.

Parámetros Hematológicos	Tuberculosis latente (n=45)	Sanos (n=88)	<i>p</i> *
Glóbulos blancos (10 ³ cel/L)	6,61 ± 1,62 (3,74 – 10,56)	6,82 ± 1,76 (3,78 – 10,73)	0,510
Neutrófilos (10 ³ cel/L)	62,6 (46,1 – 82,3)	56,13 (38,4 – 74,0)	0,727
Linfocitos (10 ³ cel/L)	34,5 (13,7 – 46,2)	35,21 (19,5 – 54,2)	0,579
Monocitos (10 ³ cel/L)	4,9 (1,5 – 9,1)	4,73 (2,1 – 8,3)	0,692
Eosinófilos (10 ³ cel/L)	3,3 (0,4 – 8,8)	3,22 (0,5 – 13,9)	0,810
Basófilos (10 ³ cel/L)	0,70 (0,2 – 1,9)	0,70 (0,1 – 1,7)	0,986
Glóbulos rojos (10 ⁶ cel/L)	4,35 ± 0,38 (3,70 – 5,20)	4,44 ± 0,37 (3,70 – 5,41)	0,193
Nivel de hemoglobina (g/dL)	13,37 ± 1,43 (8,7 – 16,0)	13,52 ± 1,20 (10,08 – 16,40)	0,549
Plaquetas (10 ³ cel/L)	230,96 ± 71,32 (38,0 – 363)	240,83 ± 66,04 (87,0 – 431,0)	0,429
Hematocrito (%)	38,50 % (27,5 – 46,8)	38,90 % (31,3 – 47,4)	0,563
Volumen corpuscular medio (fL)	88,47 ± 4,81 (72,6 – 96,4)	87,64 ± 4,40 (70,0 – 99,9)	0,320
Hemoglobina corpuscular media (pg)	30,73 ± 1,95 (23,0 – 33,6)	30,46 ± 1,63 (23,5 – 34,8)	0,414
Concentración de hemoglobina corpuscular media (g/dL)	34,72 ± 0,68 (31,7 – 35,8)	34,76 ± 0,59 (33,1 – 35,9)	0,682
Índice de distribución eritrocitaria (%)	12,1 % (11,8 – 15,5)	12,8 % (11,9 – 15,4)	0,571
Índice de distribución eritrocitaria-DS (fL)	45,66 ± 1,89 (41,7 – 50,6)	45,40 ± 1,88 (41,2 – 51,5)	0,446
Volumen plaquetario medio (fL)	9,43 ± 0,86 (7,9 – 12,4)	9,44 ± 0,85 (7,4 – 11,4)	0,957
Ancho de distribución plaquetario (fL)	10,32 ± 1,60 (8,2 – 16,6)	10,46 ± 1,47 (7,2 – 13,9)	0,611

* Obtenido mediante la prueba U de Mann-Whitney.

Fuente: Elaboración Propia

La tabla 9 presenta los resultados promedios del hemograma completo realizado a los pacientes con diagnóstico ILTB y pacientes sanos. Los hallazgos nos muestran que no existen diferencias significativas ($p > 0,05$), entre las medias de todos los parámetros del hemograma.

Resultados del hemograma completo en los pacientes con TBC activa y sanos

Tabla 10 Comparación de los principales parámetros del hemograma de los pacientes con TB Activa y pacientes sanos.

Parámetro hematológico	TBC activa (n=20)	Sanos (n=88)	<i>p</i> *
Glóbulos blancos (10^3 cel/L)	10,04 ± 5,39 (5,76 – 28,37)	6,82 ± 1,76 (3,78 – 10,73)	0,016
Neutrófilos (10^3 cel/L)	72,91 (50,0 – 89,1)	56,13 (38,4 – 74,0)	0,000
Linfocitos (10^3 cel/L)	16,30 (4,8 – 28,4)	35,21 (19,5 – 54,2)	0,000
Monocitos (10^3 cel/L)	6,90 (2,4 – 11,5)	4,73 (2,1 – 8,3)	0,001
Eosinófilos (10^3 cel/L)	3,21 (0,3 – 13,4)	3,22 (0,5 – 13,9)	0,981
Basófilos (10^3 cel/L)	0,68 (0,1 – 2,2)	0,70 (0,1 – 1,7)	0,878
Glóbulos rojos (10^6 cel/L)	4,18 ± 1,11 (0,04 – 5,06)	4,44 ± 0,37 (3,70 – 5,41)	0,074
Nivel de hemoglobina (g/dL)	11,31 ± 3,07 (0,70 – 15,10)	13,52 ± 1,20 (10,08 – 16,40)	0,000
Plaquetas (10^3 cel/L)	460,76 ± 173,36 (31,0 – 814,0)	240,83 ± 66,04 (87,0 – 431,0)	0,000
Hematocrito (%)	34,33% (0,0 – 43,7)	38,90% (31,3 – 47,4)	0,000
Volumen corpuscular medio (fL)	78,12 ± 19,50 (0,50 – 93,80)	87,64 ± 4,40 (70,0 – 99,9)	0,043
Hemoglobina corpuscular media (pg)	25,90 ± 5,67 (5,00 – 31,40)	30,46 ± 1,63 (23,5 – 34,8)	0,000
Concentración de hemoglobina corpuscular media (g/dL)	31,93 ± 3,98 (15,60 – 34,40)	34,76 ± 0,59 (33,1 – 35,9)	0,002
Índice de distribución eritrocitaria (%)	17,1% (12,4 – 46,8)	12,8 % (11,9 – 15,4)	0,000
Índice de distribución eritrocitaria–DS (fL)	53,82 ± 12,58 (44,3 – 93,1)	45,40 ± 1,88 (41,2 – 51,5)	0,000
Volumen plaquetario medio (fL)	9,52 ± 5,66 (7,0 – 33,4)	9,44 ± 0,85 (7,4 – 11,4)	0,886
Ancho de distribución plaquetario (fL)	9,7 ± 1,60 (7,5 – 13,1)	10,46 ± 1,47 (7,2 – 13,9)	0,041

* Obtenido mediante la prueba U de Mann-Whitney.

Fuente: Elaboración Propia

La tabla 10 presenta los resultados promedios del hemograma completo realizado de los principales parámetros del hemograma de los pacientes con TB Activa y pacientes sanos. Los hallazgos nos muestran que existen diferencias significativas ($p < 0,05$), entre las medias de todos los parámetros del hemograma, excepto en el porcentaje de eosinófilos, basófilos, recuento de glóbulos rojos, el volumen plaquetario medio y el ancho de distribución plaquetaria.

Resultados del hemograma completo en los pacientes con TBC latente y control sano del sexo masculino

Tabla 11 Comparación de los principales parámetros del hemograma de los pacientes con TBC latente y control sano de sexo masculino.

Parámetro hematológico	TBC latente (n=9)	Sanos (n=20)	p^*
Glóbulos blancos (10^3 cel/L)	5,61 \pm 1,62 (3,74 – 7,71)	6,51 \pm 1,66 (3,78 – 9,19)	0,264
Neutrófilos (10^3 cel/L)	3,27 \pm 1,43 (1,87 – 6,3)	3,69 \pm 1,10 (1,75 – 5,99)	0,380
Linfocitos (10^3 cel/L)	1,86 \pm 0,69 (1,05 – 3,17)	2,27 \pm 0,63 (1,31 – 3,63)	0,036
Monocitos (10^3 cel/L)	0,28 \pm 0,13 (0,09 – 0,43)	0,30 \pm 1,16 (0,08 – 0,65)	0,651
Eosinófilos (10^3 cel/L)	0,17 \pm 0,09 (0,05 – 0,29)	0,20 \pm 0,14 (0,03 – 0,65)	0,632
Basófilos (10^3 cel/L)	0,03 \pm 0,02 (0,02 – 0,07)	0,05 \pm 0,03 (0,01 – 0,12)	0,157
Glóbulos rojos (10^6 cel/L)	4,88 \pm 0,21 (4,62 – 5,19)	4,84 \pm 0,30 (4,16 – 5,41)	0,894
Nivel de hemoglobina (g/dL)	15,19 \pm 0,79 (13,6 – 16,0)	14,93 \pm 0,87 (13,1 – 16,40)	0,441
Plaquetas (10^3 cel/L)	209,13 \pm 46,48 (134, – 272)	218,00 \pm 62,90 (93,0 – 389,0)	0,770
Hematocrito (%)	44,1% (40,7 – 46,8)	43,07% (36,6 – 47,4)	0,389
Volumen corpuscular medio (fL)	90,41 \pm 4,41 (82,7 – 96,4)	89,03 \pm 3,50 (83,7 – 96,4)	0,276

Hemoglobina corpuscular media (pg)	31,18 ± 1,59 (27,7 – 32,8)	30,91 ± 1,17 (33,2 – 28,5)	0,339
Concentración de hemoglobina corpuscular media (g/dL)	34,50 ± 0,58 (33,5 – 35,4)	34,72 ± 0,63 (33,7 – 35,8)	0,441
Índice de distribución eritrocitaria (%)	12,7% (12,2 – 13,2)	12,8% (12,0 – 13,5)	0,748
Índice de distribución eritrocitaria-DS (fL)	46,31 ± 2,03 (42,6 – 49,9)	45,96 ± 2,05 (42,6 – 51,5)	0,440
Volumen plaquetario medio (fL)	9,18 ± 0,63 (8,4 – 10,4)	9,4 ± 1,14 (7,4 – 11,4)	0,506
Ancho de distribución plaquetario (fL)	10,35 ± 0,63 (8,4 – 10,4)	10,53 ± 1,94 (7,2 – 13,1)	0,690

Elaboración propia

La tabla 11 presenta los resultados promedios del hemograma completo realizado a los pacientes del sexo masculino con diagnóstico ILTB y pacientes sanos también del sexo masculino. Los hallazgos nos muestran que no existen diferencias significativas ($p > 0,05$), a excepción del parámetro del recuento total de linfocitos.

Resultados del hemograma completo en los pacientes con TBC latente y controles sanos del sexo femenino

Tabla 12 Comparación de los principales parámetros del hemograma de los pacientes con TB latente y control sanos de sexo femenino.

Parámetro hematológico	TBC latente (n=20)	Sanos (n=88)	p^*
Glóbulos blancos (10^3 cel/L)	6,86 ± 1,58 (3,96 – 10,56)	6,93 ± 1,81 (4,00 – 10,73)	0,972
Neutrófilos (10^3 cel/L)	6,91 ± 1,12 (1,98 – 6,58)	3,93 ± 1,35 (1,85 – 7,05)	0,891
Linfocitos (10^3 cel/L)	2,33 ± 0,53 (1,36 – 3,51)	2,41 ± 0,65 (1,43 – 6,58)	0,738
Monocitos (10^3 cel/L)	0,32 ± 0,11 (0,13 – 0,60)	0,32 ± 1,13 (0,15 – 0,70)	0,534
Eosinófilos (10^3 cel/L)	0,24 ± 0,19 (0,03 – 0,87)	0,22 ± 0,18 (0,04 – 1,17)	0,599
Basófilos (10^3 cel/L)	0,05 ± 0,02 (0,01 – 0,15)	0,05 ± 0,02 (0,02 – 0,1)	0,572

Glóbulos rojos (10^6 cel/L)	4,24 \pm 0,31 (3,68 – 4,81)	4,32 \pm 0,29 (3,70 – 5,18)	0,254
Nivel de hemoglobina (g/dL)	12,94 \pm 1,23 (8,7 – 14,9)	13,08 \pm 0,90 (10,8 – 15,1)	0,862
Plaquetas (10^3 cel/L)	234,48 \pm 76,54 (38,0 – 363)	249,64 \pm 64,77 (87,0 – 431,0)	0,328
Hematocrito (%)	36,9% (27,5 – 42,7)	37,65% (31,3 – 45,2)	0,905
Volumen corpuscular medio (fL)	88,87 \pm 4,89 (72,6– 96,3)	87,27 \pm 4,62 (70,0 – 96,9)	0,558
Hemoglobina corpuscular media (pg)	36,55 \pm 2,04 (23,0 – 33,6)	30,33 \pm 1,75 (23,5 – 34,8)	0,332
Concentración de hemoglobina corpuscular media (g/dL)	34,74 \pm 0,71 (31,7 – 35,8)	34,76 \pm 0,59 (33,1 – 35,9)	0,952
Índice de distribución eritrocitaria (%)	12,7% (11,8 – 15,5)	12,8% (11,9 – 15,4)	0,578
Índice de distribución eritrocitaria–DS (fL)	45,48 \pm 1,87 (41,7 – 50,6)	45,27 \pm 1,83 (41,2 – 49,3)	0,000
Volumen plaquetario medio (fL)	9,45 \pm 0,91 (7,9 – 12,4)	9,43 \pm 0,74 (7,7 – 11,0)	0,687
Ancho de distribución plaquetario (fL)	10,30 \pm 1,75 (8,2 – 16,6)	10,39 \pm 1,27 (7,6 – 13,8)	0,203

Elaboración propia

La tabla 12 presenta los resultados promedios del hemograma completo realizado a los pacientes del sexo femenino con diagnóstico ILTB y pacientes sanos también del sexo femenino. Los hallazgos nos muestran que no existen diferencias significativas ($p > 0,05$), entre las medias de todos los parámetros del hemograma a excepción del parámetro Índice eritrocitario (SD).

4.1.2. Prueba de hipótesis

Hipótesis General: Existe relación entre el interferón gamma y los biomarcadores hematológicos en pacientes con infección de tuberculosis latente atendidos en un centro de salud de Lima.

1. **Ho:** No existe relación entre el interferón gamma y los biomarcadores hematológicos en pacientes con infección de tuberculosis latente atendidos en un centro de salud de Lima.
2. **Ha:** Si existe relación entre el interferón gamma y los biomarcadores hematológicos en pacientes con infección de tuberculosis latente atendidos en un centro de salud de Lima.
3. **Nivel de Significación:** $\alpha = 5\% \approx 0,05$
4. **Prueba Estadística:** U de Mann-Whitney.
5. **Decisión y conclusión:**

El nivel de significancia de la prueba U de Mann-Whitney es $p > 0.05$, se acepta la hipótesis nula, es decir que no existe relación entre el interferón gamma y los biomarcadores hematológicos en pacientes con infección de tuberculosis latente atendidos en un centro de salud de Lima - Perú 2020.

Hipótesis específica H1: Existe relación entre el interferón gamma y las células leucocitarias en pacientes con infección de tuberculosis latente atendidos en un centro de salud de Lima - Perú 2020.

1. **Ho:** No existe relación entre el interferón gamma y las células leucocitarias en pacientes con infección de tuberculosis latente atendidos en un centro de salud de Lima.
2. **Ha:** Si existe relación entre el interferón gamma y las células leucocitarias en pacientes con infección de tuberculosis latente atendidos en un centro de salud de Lima.
3. **Nivel de Significación:** $\alpha = 5\% \approx 0,05$

4. **Prueba Estadística:** U de Mann-Whitney.

5. **Decisión y conclusión:**

El nivel de significancia de la prueba $p > 0,510$, se acepta la hipótesis nula, es decir que no existe relación entre el interferón gamma y las células leucocitarias en pacientes con infección de tuberculosis latente atendidos en un centro de salud de Lima - Perú 2020.

Hipótesis específica H2: Existe relación entre el interferón gamma y los linfocitos en pacientes con infección de tuberculosis latente atendidos en un centro de salud de Lima - Perú 2020.

1. **Ho:** No existe relación entre el interferón gamma y los linfocitos en pacientes con infección de tuberculosis latente atendidos en un centro de salud de Lima - Perú 2020.

2. **Ha:** Si existe relación entre el interferón gamma y los linfocitos en pacientes con infección de tuberculosis latente atendidos en un centro de salud de Lima - Perú 2020.

3. **Nivel de Significación:** $\alpha = 5\% \approx 0,05$

4. **Prueba Estadística:** U de Mann-Whitney.

5. **Decisión y conclusión:**

Dado que el nivel de significancia de la prueba U de Mann-Whitney es $p > 0.579$, se acepta la hipótesis nula, es decir que no existe relación entre el interferón gamma y los linfocitos en pacientes con infección de tuberculosis latente atendidos en un centro de salud de Lima - Perú 2020.

Hipótesis específica H3: Existe relación entre el interferón gamma y los hematíes en pacientes con infección de tuberculosis latente atendidos en un centro de salud de Lima - Perú 2020.

1. **Ho:** No existe relación entre el interferón gamma y los hematíes en pacientes con infección de tuberculosis latente atendidos en un centro de salud de Lima - Perú 2020.

2. **Ha:** Si existe relación entre el interferón gamma y los hematíes en pacientes con infección de tuberculosis latente atendidos en un centro de salud de Lima - Perú 2020.

3. **Nivel de Significación:** $\alpha = 5\% \approx 0,05$

4. **Prueba Estadística:** U de Mann-Whitney

5. **Decisión y conclusión:**

Dado que el nivel de significancia de la prueba U de Mann-Whitney es $p > 0.193$, se acepta la hipótesis nula, es decir que no existe relación entre el interferón gamma y los hematíes en pacientes con infección de tuberculosis latente atendidos en un centro de salud de Lima - Perú 2020.

Hipótesis específica H4: Existe relación entre el interferón gamma y la hemoglobina corpuscular media en pacientes con infección de tuberculosis latente atendidos en un centro de salud de Lima - Perú 2020.

1. **Ho:** No existe relación entre el interferón gamma y la hemoglobina corpuscular en pacientes con infección de tuberculosis latente atendidos en un centro de salud de Lima.

2. **Ha:** Si existe relación entre el interferón gamma y la hemoglobina corpuscular en pacientes con infección de tuberculosis latente atendidos en un centro de salud de Lima.

3. **Nivel de Significación:** $\alpha = 5\% \approx 0,05$

4. **Prueba Estadística:** U de Mann-Whitney

5. **Decisión y conclusión:**

Dado que el nivel de significancia de la prueba U de Mann-Whitney es $p > 0.414$, se acepta la hipótesis nula, es decir que no existe relación entre el interferón gamma y la hemoglobina corpuscular en pacientes con infección de tuberculosis latente atendidos en un centro de salud de Lima - Perú 2020.

Hipótesis específica H5: Existe relación entre el interferón gamma y el volumen corpuscular medio en pacientes con infección de tuberculosis latente atendidos en un centro de salud de Lima - Perú 2020.

1. **Ho:** No existe relación entre el interferón gamma y el volumen corpuscular medio en pacientes con infección de tuberculosis latente atendidos en un centro de salud de Lima - Perú 2020.

2. **Ha:** Si existe relación entre el interferón gamma y el volumen corpuscular medio en pacientes con infección de tuberculosis latente atendidos en un centro de salud de Lima - Perú 2020.

3. **Nivel de Significación:** $\alpha = 5\% \approx 0,05$

4. **Prueba Estadística:** U de Mann-Whitney

5. **Decisión y conclusión:**

Dado que el nivel de significancia de la prueba U de Mann-Whitney es $p > 0.320$, se acepta la hipótesis nula, es decir que no existe relación entre el

interferón gamma y el volumen corpuscular medio en pacientes con infección de tuberculosis latente atendidos en un centro de salud de Lima - Perú 2020.

4.1.3. Discusión de resultados

En el estudio se exploró y describió la prevalencia de ILTB con el objetivo de determinar la relación que existe entre el interferón gamma y los biomarcadores hematológicos. La prevalencia estimada de ILTB en el estudio fue 33.8 %, lo cual es similar a otros reportes realizados en el país como por ejemplo el artículo publicado por Soto y colaboradores (2017) que encontró 56 casos de ILTB en trabajadores de salud. Esto nos conduce al considerar nuestros datos serán comparables y de suma importancia para determinar los niveles hematológicos que presentaron los pacientes con ILTB en el estudio^{15,30}.

En la comparación de las células leucocitarias de los pacientes con ILTB entre el grupo control sano no se encontró diferencias estadísticamente significativas con un valor de $p > 0,510$ a diferencia de la comparación del grupo control con TBC activa entre los pacientes con ILTB. De tal manera que se mostró diferencias significativas con un valor $p < 0,05$ concordando con los estudios de Lin y colaboradores (2015) que encontraron prevalencia en las células leucocitarias, específicamente leucopenia en mujeres de edad avanzada con tuberculosis activa, lo cual podríamos afirmar las alteraciones leucocitarias en los pacientes con TBC activa es marcado, no se puede decir lo mismo de los pacientes del estudio con ILTB³¹.

En la comparación de las medias del recuento de neutrófilos de los pacientes del estudio el valor $p > 0,727$ por lo que no se encontró diferencias significativas,

pero la comparación entre el grupo control con TBC activa y los pacientes con ILTB si encontramos relación estadísticamente diferencias significativas con un valor $p < 0.05$ estos hallazgos concuerdan con De Bruin y colaboradores que demostraron en un estudio con ratones deficientes de interferón gamma el aumento de los neutrófilos en respuesta al inoculo con el M. tuberculosis^{32,33}.

En la comparación de promedios de los linfocitos realizado a los pacientes con ILTB y grupos control sano. No se encontró relación sin embargo separamos ambos grupos, los pacientes con ILTB y grupo control sano según género sexual, en el que descubrimos un hallazgo estadísticamente significativo con un valor $p < 0.036$ entre los pacientes masculinos con ILTB. Encontrando la disminución de linfocitos. En la comparación de las medias de las células linfocitarias de los pacientes con ILTB y el grupo control con TBC activa si se encontró relación concordando con Balemur y colaboradores que menciona las alteraciones linfocitarias en los pacientes con tuberculosis activa³⁴.

Continuando con las comparaciones de los biomarcadores hematológicos específicamente hematíes de los pacientes con ILTB y el grupo control sano no se encontró diferencias significativas. En la comparación de los pacientes con ILTB y el grupo control con TBC activa si se encontró relación significativamente con un valor $p < 0.05$ Estas diferencias de promedio, es similar al estudio Singh y colaboradores que compararon los hallazgos de hemogramas de 55 pacientes con tuberculosis, encontrando disminución de hematíes como anemia normocrómica y normocítica 84 MTB y 86 PTB en el

sexo femenino, de la misma manera que se encontró en el grupo control con TBC activa del estudio, coincidiendo con la teoría puesto que el hierro es un nutriente esencial para la bacteria del *M. tuberculosis*, por lo que podemos decir que la disminución de hierro en los pacientes con ILTB podría ser a causa de la infección bacteriana^{35,36,37}.

Finalmente, en la comparación de las medias de las constantes corpusculares de los pacientes con ILTB y el grupo sano de promedios del hemograma, se encontró que no existen diferencias significativas ($p > 0,05$). Sin embargo, en la comparación de los pacientes con ILTB y el grupo control con TBC activa si se encontró diferencias estadísticamente significativas con valor $p < 0,05$ en el volumen corpuscular medio y concentración de hemoglobina corpuscular medio. Resultados que concuerdan con varios estudios demostrando las alteraciones hematológicas en los pacientes enfermos de tuberculosis. Al no encontrar otros biomarcadores hematológicos en los pacientes con ILTB es una alerta, pues al no mostrar síntomas asociados a la ILTB, no se podrá realizar una prevención oportuna al identificar a los pacientes con ILTB ya que un hemograma es la prueba más accesible, de poco costo y rápida de obtener, sin embargo, podría continuarse el estudio con la obtención de lecturas de láminas periféricas y buscar un indicador que pueda diferenciar la ILTB de los pacientes sanos^{38,39,40,41,42,43,44,45}.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

No se encontró diferencias estadísticamente significativas entre las medias de los parámetros del hemograma, por lo tanto, no existe relación entre el interferón gamma y los biomarcadores hematológicos a excepción de las células linfocitarias de los pacientes varones con infección de tuberculosis latente atendidos en un centro de salud de Lima - Perú 2020.

No existe relación entre las células leucocitarias y el interferón gamma de los pacientes con infección de tuberculosis latente atendidos en un centro de salud de Lima - Perú 2020.

Se encontró relación entre las células linfocitarias y el interferón gamma en pacientes masculinos con infección de tuberculosis latente atendidos en un centro de salud de Lima - Perú 2020 con un valor $p < 0.036$.

No existe relación entre los hematíes y el interferón gamma en pacientes con infección de tuberculosis latente atendidos en un centro de salud de Lima - Perú 2020.

No existe relación entre la hemoglobina corpuscular y el interferón gamma en pacientes con infección de tuberculosis latente atendidos en un centro de salud de Lima - Perú 2020.

No existe relación entre el volumen corpuscular y el interferón gamma en pacientes con infección de tuberculosis latente atendidos en un centro de salud de Lima - Perú 2020.

5.2.Recomendaciones

- El estudio por su tipo y diseño es limitado, se recomienda mejorar el diseño de estudio con un tamaño de muestra mayor.
- Se recomienda continuar estudios con mayores pruebas exploratorias y analíticas por metodologías de citometría de flujo para indagar el tipo de respuesta inmunitaria de este grupo de pacientes con ILTB interferón gamma positivo del sexo masculino.

REFERENCIAS

1. World Health Organization: Global Tuberculosis Report 2020.pdf. In.; 2020.
2. OPS/OMS (2018). Tuberculosis en las Américas 2018
3. Manual operativo de la OMS sobre la tuberculosis: Módulo 1: Prevención: tratamiento preventivo de la tuberculosis. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2020
<https://www.who.int/publications/i/item/who-operational-handbook-on-tuberculosis-module-1-Prevention-tuberculosis-preventive-treatment>,
4. Directrices eTB. Base de datos de recomendaciones para la prevención y atención de la tuberculosis <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
5. World Health Organization. consolidated guidelines on tuberculosis. Module 1: prevention – tuberculosis preventive treatment. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
6. Moraleda J. Pregrado de hematología. 4ta ed. España; 2017:2021-2026
7. Ruiz A. Fundamento de Hematología. 4ta ed. Argentina Editorial medica Panamericana; 2009.P134
8. Paul R. State of the globe: immune thrombocytopenia, an uncommon complication in tuberculosis. J Glob Infect Dis. 2014 Jul;6(3):93-4. Doi: 10.4103/0974-777X.138495. PMID: 25191047; PMCID: PMC4147428.
9. Morris CD. The radiography, hematology and biochemistry of pulmonary tuberculosis in the aged. Q J med 1989; 71 (266): 529-36

10. Xu J, Li Z, Chen X, Shi C, Wu M, Chen H, et al. More significance of TBC-IGRA except for the diagnose of tuberculosis. *J Clin Lab Anal.* 2018 Jan;32(1): e22183. Doi: 10.1002/jcla.22183. Epub 2017 Feb 21. PMID: 28220979; PMCID: PMC6817251.
11. Fox K, Kirwan D, Whittington A, Krishnan N, Robertson B, Gilman R, et al. Platelets Regulate Pulmonary Inflammation and Tissue Destruction in Tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018 Jul 15;198(2):245-255. doi: 10.1164/rccm.201710-2102OC. PMID: 29420060; PMCID: PMC6058979.
12. Sulochana, S. et al. "tuberculosis pulmonar - un análisis prospectivo de cambios hematológicos". *Revista asiática de investigación clínica y farmacéutica* 11 (2018): 169-172.
13. Bala, J. y col. "La tuberculosis como causa de cambio en los parámetros hematológicos en un hospital de atención terciaria". *Revista nacional de investigación integrada en medicina* 6 (2015): 31-35.
14. Delgobo M, Mendes D, Kozlova E, Rocha E, Rodrigues G, Mascarin L, et al. An evolutionary recent IFN/IL-6/CEBP axis is linked to monocyte expansion and tuberculosis severity in humans. *Elife.* 2019 Oct 22;8: e47013. doi: 10.7554/eLife.47013. PMID: 31637998; PMCID: PMC6819084.
15. Soto M, Munayco C, Chávez J, López S, Moore D. Prevalencia de infección tuberculosa latente en trabajadores de salud de establecimientos del primer nivel de atención. Lima, Perú. *Rev. Perú. med. exp. salud pública* [Internet]. 2017 Oct [citado 2020 Nov 05]; 34(4): 649-654. Disponible en:

[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342017000400010&lng=es.](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342017000400010&lng=es)

[http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2017.344.3035.](http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2017.344.3035)

16. Luhmann K. Chong N. Comparación de Ensayos de Liberación de Interferón Gamma y Prueba Cutánea de Derivado Proteico Purificado para el Diagnóstico de Infección Latente de Tuberculosis en Pacientes con Infección por HTLV-1. Universidad Cayetano Heredia. 2017 Disponible en http://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/upch/795/Comparacion_LuhmannMontes_Karen.pdf?sequence=1&isAllowed=y
17. Herrera V. Rojas C. De la Cruz Y. Florián M. Tuberculosis pericardíaca con efusión hemorrágica. Rev Soc Peru Med Interna 2019; vol 32 Disponible en; DOI: <https://doi.org/10.36393/spmi.v32i2.221>
18. Verdonck B, Henriquez C, Echevarria Z, Huayanay F, Agapito P, Cairampona M. et al. Asociación entre infección por el virus linfotrópico humano de células T tipo I (HTLV-I) y mortalidad en pacientes hospitalizados con tuberculosis. Rev Med Hered [Internet]. 2004 oct [citado 2020 Nov 11]; 15(4): 197-202. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2004000400004&lng=es.](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2004000400004&lng=es)
19. Llanos T, del Castillo H. Asociación entre tuberculosis infantil grave e inmunización previa con BCG en un hospital de referencia nacional, Perú 1990-2000. Rev. Perú. med. exp. salud pública [Internet]. 2012 Mar [citado 2020 Nov 11]; 29(1): 87-91. Disponible en:

http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342012000100013&lng=es.

20. Huang L, Nazarova E, Russell D. *Mycobacterium tuberculosis*: Bacterial Fitness within the Host Macrophage. *Microbiol Spectr*. 2019 Mar;7(2): 10.1128/microbiolspec.BAI-0001-2019. doi: 10.1128/microbiolspec.BAI-0001-2019. PMID: 30848232; PMCID: PMC6459685.
21. Koneman E, Winn W, Allen S, Janda W, Procop G, Schreckenberger P. et al. *Diagnostico microbiológico: texto y atlas en color*. 6ª ed. Argentina: Editorial médica Panamericana; 2008. P1045- 1050
22. Prieto V. Yuste A. Balcells La clínica y el laboratorio. 22º ed. Elsevier Masson; 2015 p814-815
23. Cox DJ, Keane J. Platelets and Tuberculosis: Small Cells, Not So Innocent Bystanders. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018 Jul 15;198(2):153-154. doi: 10.1164/rccm.201802-0279ED. PMID: 29509503.
24. Reinout van C, Tom HM O. Jos WM van der M. Inmunidad innata a Tuberculosis micobacteriana. 2002;(15):294-309
25. Garcia C. Respuesta immune a la infección por mycobacterium tuberculosis. Una revisión de la literatura. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex*. 2001; 14(2):114-128
26. Hanc HIV/AIDS NetWork Coordination. Requisitos para la recolección, procesamiento y almacenamiento de muestras para su uso con QIAGEN QFT-Plus IGRA. 2019; Vol 1. Disponible en: <https://www.hanc.info/resources/sops-guidelines-resources/laboratory/actg-impaaact-laboratory-resources.html>

- 27.HumaCount5D. Human Diagnostics Worldwide. Disponible en:
https://www.human.de/fileadmin/content/flyer/es/981646_HumaCount_5D_ES.pdf
- 28.Klimovsky, G (1971). El método hipotético deductivo y la lógica. La Plata: UNLP. FAHCE. 1971; Instituto de Lógica y Filosofía de las Ciencias. En Memoria Académica. Disponible en:
<http://www.memoria.fahce.unlp.edu.ar/libros/pm.177/pm.177.pdf>
- 29.Hernández R, Mendoza C. Metodología de la investigación. Las rutas cuantitativas y cualitativas y Mixtas. México: McGraw-Hill Interamericana editores SA de CV; 2018.
- 30.Yuen CM, Millones AK, Puma D, Jimenez J, Galea JT, Calderon R, et al. (2021) Cerrar brechas en la ejecución del tratamiento de la infección por tuberculosis: lecciones de la investigación de implementación en Perú. PLoS ONE 16 (2): e0247411. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0247411>
- 31.Lin FS, Wu MY, Tu WJ, Pan HQ, Zheng J, Shi JW, Fei ZT, Zhang RM, Yan WG, Shang MQ, Zheng Q, Wang MJ, Zhang X. A cross-sectional and follow-up study of leukopenia in tuberculosis patients: prevalence, risk factors and impact of anti-tuberculosis treatment. J Thorac Dis. 2015 Dec;7(12):2234-42. doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2015.12.41. PMID: 26793345; PMCID: PMC4703664.
- 32.Singh KJ, Ahluwalia G, Sharma SK y col. Importancia de las manifestaciones hematológicas en pacientes con tuberculosis. La Revista de la Asociación de Médicos de la India. Agosto de 2001; 49: 788, 790-4. PMID: 11837465.

33. De Bruin AM, Voermans C, Nolte MA. Impact of interferon- γ on hematopoiesis. *Blood*. 2014 Oct 16;124(16):2479-86. doi: 10.1182/blood-2014-04-568451. Epub 2014 Sep 3. PMID: 25185711.
34. Balepur SS, Schlossberg D. Hematologic Complications of Tuberculosis. *Microbiol Spectr*. 2016 Dec;4(6). doi: 10.1128/microbiolspec.TNMI7-0004-2016. PMID: 28084210.
35. Barzegari S, Afshari M, Movahednia M, Moosazadeh M. Prevalence of anemia among patients with tuberculosis: A systematic review and meta-analysis. *Indian J Tuberc*. 2019 Apr;66(2):299-307. doi: 10.1016/j.ijtb.2019.04.002. Epub 2019 Apr 9. PMID: 31151500.
36. Herrera Barrios María Teresa, Torres Rojas Martha, Juárez Carvajal Esmeralda, Sada Díaz Eduardo. Mecanismos moleculares de la respuesta inmune en la tuberculosis pulmonar humana. *Rev. Inst. Nal. Enf. Resp. Mex.* [revista en la Internet]. 2005 dic [citado 2021 Nov 17]; 18(4): 327-336. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0187-75852005000400012&lng=es.
37. Murray PJ, Young RA, Daley GQ. Hematopoietic remodeling in interferon-gamma-deficient mice infected with mycobacteria. *Blood*. 1998 Apr 15;91(8):2914-24. PMID: 9531602.
38. Cliff JM, Kaufmann SH, McShane H, van Helden P, O'Garra A. The human immune response to tuberculosis and its treatment: a view from the blood. *Immunol Rev*. 2015 Mar;264(1):88-102. doi: 10.1111/imr.12269. PMID: 25703554; PMCID: PMC4368415.

39. Baldrige MT, King KY, Boles NC, Weksberg DC, Goodell MA. Quiescent hematopoietic stem cells are activated by IFN-gamma in response to chronic infection. *Nature*. 2010 Jun 10;465(7299):793-7. doi: 10.1038/nature09135. PMID: 20535209; PMCID: PMC2935898.
40. Berry MP, Graham CM, McNab FW, Xu Z, Bloch SA, et al. An interferon-inducible neutrophil-driven blood transcriptional signature in human tuberculosis. *Nature*. 2010 Aug 19;466(7309):973-7. doi: 10.1038/nature09247. PMID: 20725040; PMCID: PMC3492754.
41. Hurtado T, Zarazúa J. Hallazgos en la biometría hemática de pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar activa. *Med Int Mex* 2009;25(2):101-4
42. Schroder K, Hertzog PJ, Ravasi T, Hume DA. Interferon-gamma: an overview of signals, mechanisms and functions. *J Leukoc Biol*. 2004 Feb;75(2):163-89. doi: 10.1189/jlb.0603252. Epub 2003 Oct 2. PMID: 14525967.
43. Yu Y, Zhang Y, Hu S, Jin D, Chen X, Jin Q, Liu H. Different patterns of cytokines and chemokines combined with IFN- γ production reflect *Mycobacterium tuberculosis* infection and disease. *PLoS One*. 2012;7(9):e44944. doi: 10.1371/journal.pone.0044944. Epub 2012 Sep 13. PMID: 23028695; PMCID: PMC3441719.
44. Murray PJ, Young RA, Daley GQ. Hematopoietic remodeling in interferon-gamma-deficient mice infected with mycobacteria. *Blood*. 1998 Apr 15;91(8):2914-24. PMID: 9531602.

45.Nielsen H, Bennedsen J, Larsen SO, Rhodes JM, Viskum K. Defective monocyte chemotaxis in pulmonary tuberculosis. *Eur J Respir Dis.* 1982 Mar;63(2):122-9. PMID: 7067763.

ANEXOS

Anexo1: Matriz de consistencia

Formulación del Problema	Objetivos	Hipótesis	Variables	Diseño metodológico
<p>Problema General</p> <p>¿Existe relación entre el interferón gamma y los biomarcadores hematológicos en pacientes con infección de tuberculosis latente atendidos en un centro de salud de Lima - Perú 2020?</p> <p>Problemas específicos</p> <p>1. ¿Cuál es la relación que existe entre las células leucocitarias y el interferón gamma en pacientes con infección de tuberculosis latente atendidos en un centro de salud de Lima - Perú 2020?</p> <p>2. ¿Cuál es la relación que existe entre las células linfocitarias y el interferón gamma en pacientes con infección de tuberculosis latente atendidos en un centro de salud de Lima - Perú 2020?</p> <p>3. ¿Cuál es la relación que existe entre los hematíes y el interferón gamma en pacientes con infección de tuberculosis latente atendidos en un centro de salud de Lima - Perú 2020?</p> <p>4. ¿Cuál es la relación que existe entre la hemoglobina corpuscular y el interferón gamma en pacientes con infección de tuberculosis latente atendidos en un centro de salud de Lima - Perú 2020?</p> <p>5. ¿Cuál es la relación</p>	<p>Objetivo General</p> <p>Determinar la relación que existe entre el interferón gamma y biomarcadores hematológicos en pacientes con infección de tuberculosis latente atendidos en un centro de salud de Lima - Perú 2020</p> <p>Objetivos Específicos</p> <p>1. Determinar la relación que existe entre las células leucocitarias y el interferón gamma en pacientes con infección de tuberculosis latente atendidos en un centro de salud de Lima - Perú 2020.</p> <p>2. Determinar la relación que existe entre las células linfocitaria y el interferón gamma en pacientes con infección de tuberculosis latente atendidos en un centro de salud de Lima - Perú 2020.</p> <p>3. Determinar la relación que existe entre los hematíes y el interferón gamma en pacientes con infección de tuberculosis latente atendidos en un centro de salud de Lima - Perú 2020.</p> <p>4. Determinar la relación que existe entre la hemoglobina corpuscular y el interferón gamma en pacientes con infección de tuberculosis latente atendidos en un centro de salud de Lima - Perú 2020.</p> <p>5. Determinar la relación que existe entre el volumen corpuscular y el interferón gamma en pacientes con infección de tuberculosis latente</p>	<p>Hipótesis General</p> <p>Existe una relación entre el interferón gamma y los biomarcadores hematológicos en pacientes con infección de tuberculosis latente atendidos en un centro de salud de Lima - Perú 2020.</p> <p>Hipótesis Específicos</p> <p>1.Existe una relación entre las células leucocitarias y el interferón gamma en pacientes con infección de tuberculosis latente atendidos en un centro de salud de Lima - Perú 2020.</p> <p>2.Existe una relación entre las células linfocitaria y el interferón gamma en pacientes con infección de tuberculosis latente atendidos en un centro de salud de Lima - Perú 2020.</p> <p>3.Existe una relación entre los hematíes y el interferón gamma en pacientes con infección de tuberculosis latente atendidos en un centro de salud de Lima - Perú 2020.</p> <p>4. Existe una relación entre la hemoglobina corpuscular y el interferón gamma en pacientes con infección de tuberculosis latente atendidos en un centro de salud de Lima - Perú 2020.</p> <p>5. Existe una relación entre el volumen corpuscular y el interferón gamma en pacientes con infección de tuberculosis latente atendidos en un centro de salud de Lima - Perú</p>	<p>Variable 1</p> <p>Interferón Gamma</p> <p>Variable 2</p> <p>Biomarcadores hematológicos</p>	<p>Tipo de investigación</p> <p>Aplicada, porque se utilizará otras teorías de investigadores para poder demostrar o comparar la investigación.</p> <p>Método y diseño de la investigación</p> <p>Método hipotético deductivo, el diseño de la investigación es no experimental, observacional, de corte trasversal y correlacional.</p> <p>Población y muestra</p> <p>Se considerará como población a todos los resultados de pacientes que se sometieron a el ensayo QuantiFERON TB Gold Plus en el periodo de enero a febrero del año 2020.</p>

que existe entre el volumen corpuscular y el interferón gamma en pacientes con infección de tuberculosis latente atendidos en un centro de salud de Lima - Perú 2020?	atendidos en un centro de salud de Lima - Perú 2020.	2020.		
---	--	-------	--	--

Anexo 2: Instrumentos

Ficha de recolección de datos					
N° Ficha		Código			
Sexo		Edad			
Prueba de diagnóstico de infección tuberculosis latente			Prueba Hemograma		
Método	QuantiFERON- TB Gold Plus / Elisa		Método	Hemograma automatizado HumaCount 5D/dispersión laser	
	Resultado	Unidades	Recuento Absoluto	Resultados	Unidades
Test Valido		N/A	Recuento absoluto de Hematíes		10 ⁶ cel/uL
Cero		N/A	Recuento absoluto de Leucocitos		10 ³ cel/uL
TB1		N/A	Plaquetas		10 ³ cel/L
TB2		N/A	Linfocitos		10 ³ cel/L
Mitógeno		N/A	Neutrófilos		10 ³ cel/L
TB1 total		UI/mL	Monocitos		10 ³ cel/L
TB2 total		UI/mL	Eosinófilos		10 ³ cel/L
Mitógeno-cero		N/A	Basófilos		10 ³ cel/L
Resultado		N/A	Volumen corpuscular medio		fL
			Hemoglobina corpuscular medio		Pg
			Concentración de hemoglobina corpuscular media		g/dL
			Hematocrito		
			Amplitud distribución eritrocitaria		

Anexo 3: Carta de aprobación de la institución



DG-SES / CN° 2021-394

Cercado de Lima, 16 de abril del 2021

Doctor
Enrique León Soria
Decano de la Facultad de Ciencias de la Salud
Universidad Privada Norbert Wiener S.A.
Presente. -

Asunto: Autorización para la colección de datos de proyecto de tesis

Referencia: CARTA N° 146-04-L49-2021-DFCS-UPNW

De mi consideración:

Es un placer saludarlo e indicar que he tomado conocimiento de que nuestra colaboradora Srta. ROSS MERY LADY QUISPE HUAMANI, identificada con DNI N° 44866255, tiene la intención de realizar su tesis de investigación intitulada: "INTERFERÓN GAMMA Y BIOMARCADORES HEMATOLÓGICOS EN PACIENTES CON INFECCIÓN DE TUBERCULOSIS LATENTE ATENDIDOS EN UN CENTRO DE SALUD DE LIMA - PERÚ 2020" para optar el título profesional de Licenciada en Tecnología Médica en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica.

En ese sentido, dada la necesidad indicada autorizo la colección y uso de información de nuestro Laboratorio, para los fines relacionados a la investigación de su tesis.

Sin otro particular, me despido.

Atentamente,



Leonid Lecca Garcia
Director General
Socios En Salud Sucursal Perú

Turnitin

● 12% de similitud general

Principales fuentes encontradas en las siguientes bases de datos:

- 12% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 7% Base de datos de trabajos entregados
- 2% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

FUENTES PRINCIPALES

Las fuentes con el mayor número de coincidencias dentro de la entrega. Las fuentes superpuestas no se mostrarán.

1	repositorio.uwiener.edu.pe Internet	4%
2	repositorio.upn.edu.pe Internet	1%
3	dspace.uce.edu.ec Internet	<1%
4	uwiener on 2024-02-25 Submitted works	<1%
5	hdl.handle.net Internet	<1%
6	uwiener on 2023-12-08 Submitted works	<1%
7	uwiener on 2024-03-29 Submitted works	<1%
8	UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR DE CUNDINAMARCA on 2021-05-06 Submitted works	<1%