



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

TEMA:

**Índice Neutrófilo – Linfocito asociado a pacientes con tuberculosis y
VIH en el Hospital General Guasmo Sur durante el año 2019 - 2020.**

AUTORES:

Cedeño Córdova, María Paola
Mendoza García, Oriana Elizabeth

**Trabajo de titulación previo a la obtención del título de
MÉDICO**

TUTOR:

Dr. Briones Jiménez, Roberto Leonardo

Guayaquil, Ecuador

6 de mayo del 2022



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación fue realizado en su totalidad por **Cedeño Córdova María Paola y Mendoza García Oriana Elizabeth**, como requerimiento para la obtención del Título de **MÉDICO**.

TUTOR (A)

f. _____

Dr. Briones Jiménez, Roberto Leonardo

DIRECTOR DE LA CARRERA

f. _____

Dr. Aguirre Martínez, Juan Luis, Mgs.

Guayaquil, 6 de mayo del 2022



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **Cedeño Córdova, María Paola**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, **Índice neutrófilo – linfocito asociado a pacientes con tuberculosis y VIH en el Hospital General Guasmo Sur durante el año 2019 – 2020**, previo a la obtención del Título de **MÉDICO**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, 6 de mayo del 2022

LA AUTORA:

f. _____

Cedeño Córdova, María Paola



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **Mendoza García, Oriana Elizabeth**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, **Índice neutrófilo – linfocito asociado a pacientes con tuberculosis y VIH en el Hospital General Guasmo Sur durante el año 2019 – 2020**, previo a la obtención del Título de **MÉDICO**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, 6 de mayo del año 2022

LA AUTORA:

f. _____

Mendoza García, Oriana Elizabeth



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

AUTORIZACIÓN

Yo, **Cedeño Córdova, María Paola**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Índice neutrófilo – linfocito asociado a pacientes con tuberculosis y VIH en el Hospital General Guasmo Sur durante el año 2019 – 2020**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, 6 de mayo del año 2022

LA AUTORA:

f. _____

Cedeño Córdova, María Paola



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

AUTORIZACIÓN

Yo, **Mendoza García, Oriana Elizabeth**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Índice neutrófilo – linfocito asociado a pacientes con tuberculosis y VIH en el Hospital General Guasmo Sur durante el año 2019 – 2020**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, 6 de mayo del 2022

LA AUTORA

f. _____

Mendoza García, Oriana Elizabeth

REPORTE URKUND



Document Information

Analyzed document	Tesis p68 Cedeño y Mendoza.docx (D134633772)
Submitted	2022-04-26T00:45:00.0000000
Submitted by	
Submitter email	oriana.mendoza@cu.ucsg.edu.ec
Similarity	0%
Analysis address	robertobriones.ucsg@analysis.urkund.com

AGRADECIMIENTO

El camino que nos lleva a cumplir nuestros sueños nunca es fácil de alcanzar. Siempre nos encontraremos con dificultades en el proceso, pero es importante que prevalezca la fuerza de voluntad.

Gracias a la ayuda de seres maravillosos e incondicionales que Dios ha puesto en nuestras vidas, hemos sido capaces de culminar una etapa más.

En primer lugar, agradecemos a Dios, por ser la luz que ha guiado nuestro camino, a nuestros padres, quienes noche tras noche nos han acompañado a lo largo de nuestra carrera, quienes se convirtieron en el pilar fundamental para no rendirnos, para seguir adelante, gracias a sus sabios consejos hemos logrado un nuevo objetivo.

Gracias a nuestros familiares, que aportaron con un granito de arena en el transcurso de estos 6 largos años y por supuesto, a nuestros queridos amigos que sin su compañía, risas y aliento nos hicieron una carrera mucho más amena. Nuestro más profundo agradecimiento a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil y a nuestra querida Facultad de Ciencias de la Salud, por acogernos bajo su techo y hacernos partícipes de su prestigiosa institución.

Gracias a nuestros docentes, nos llevamos las mejores enseñanzas, que nos serán útiles en el inicio de nuestra vida profesional y que permitirán que nos desempeñemos de la mejor manera en el campo de la medicina y la investigación.

María Paola, Cedeño Córdova

Oriana Elizabeth, Mendoza García

DEDICATORIA

Dedico este trabajo principalmente a Dios, por ser mi guía y permitirme culminar mi formación profesional. A mis queridos padres, Wilfrido y Juana, por su cariño y apoyo incondicional, por creer en mi e impulsarme a ser cada día mejor. A mi amado esposo, Carlos, por ser mi sustento en las horas de angustia, por siempre estar a mi lado y por acompañarme en todo lo que me propongo. A mi pequeño sol, mi hija, Carlita, gracias por ser inspiración para seguir adelante.

A mis familiares y amigos, por brindarme su ayuda y consejos en cualquier momento. A todas y a cada una de las personas que con mucho o poco, contribuyeron a superar cada uno de los retos que se presentó en el transcurso de mi vida universitaria, les dedico a ustedes este trabajo, fruto de un largo año de esfuerzo y dedicación.

María Paola, Cedeño Córdova

Dedico el presente trabajo a Dios que me ha permitido y guiado todos estos años para alcanzar esta etapa profesional. A Orlando y Mónica, mis padres y mis pilares fundamentales a lo largo de este camino, por ser mi guía y calma, que con todo su amor y confianza han sabido apoyarme en todo momento y ser mi inspiración para conseguir lo que me he propuesto. A mi hermano, Nayib, por siempre insiparme dulzura y con su cariño demostrarme que debo ser mejor cada día. A Piedad, Pepe y Galo, mis queridos abuelos, que sin duda siempre confiaron en mi y sé que desde el cielo están celebrando conmigo haber alcanzado este objetivo. A mis familiares y amigos que han sido un apoyo incondicional durante todos estos años, por sus consejos que han contribuido a que sea la persona que soy y que me enseñaron que con esfuerzo y determinación toda meta se puede alcanzar.

Oriana Elizabeth, Mendoza García



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

f. _____

OPONENTE

f. _____

OPONENTE

f. _____

OPONENTE

ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN	XV
ABSTRACT	XVI
Introducción	2
Capítulo I	3
El problema de investigación	3
1.1 Planteamiento del problema.....	3
1.2 Objetivos	3
1.2.1 Objetivo General	3
1.2.2 Objetivos Específicos.....	3
1.3 Hipótesis	4
1.4 Justificación	4
Capítulo II	5
Marco teórico	5
2.1 Antecedentes investigativos	5
2.2 Tuberculosis	5
2.2.1 Definición	5
2.2.2 Epidemiología.....	5
2.2.3 Etiología.....	6
2.2.4 Transmisión	6
2.2.5 Inmunidad de la tuberculosis.....	7
2.2.6 Manifestaciones clínicas.....	8
2.2.7 Diagnóstico.....	9
2.2.8 Tratamiento.....	10
2.2.9 Reactivación de la enfermedad	11
2.3 Virus de Inmunodeficiencia Humana.....	12
2.3.1 Antecedentes históricos	12
2.3.2 Definición	13
2.3.3 Epidemiología.....	13
2.3.4 Agente infeccioso.....	13
2.3.5 Clasificación	13
2.3.6 Ciclo de replicación.....	14
2.3.7 Mecanismos de transmisión del virus	14
2.3.8 Historia natural de la infección por VIH	15
2.3.9 Factores de riesgo.....	16
2.3.10 Manifestaciones clínicas	17
2.3.11 Diagnóstico y tratamiento.....	17
2.4 Relación índice neutrófilo – linfocito.....	18
2.4.1 Índice neutrófilo – linfocito.....	18
2.4.2 Evidencia importante de los neutrófilos en la inflamación destructiva en tuberculosis.....	18
2.4.3 Coinfección tuberculosis – VIH	19
2.4.4 Importancia del índice neutrófilo – linfocito en VIH y tuberculosis	19
2.4.5 Pronóstico.....	20
Capítulo III	21

Metodología y análisis de resultados.....	21
3.1 Métodos.....	21
3.2 Tipo de investigación	21
3.4 Población y muestra de estudio.....	22
3.4.1 Población	22
3.4.2 Criterios de inclusión.....	22
3.4.3 Criterios de exclusión.....	22
3.4.4 Muestra	22
3.5 Operalización de variables	23
3.6 Representación estadística de resultados	24
3.7 Discusión de resultados	30
3.8 Comprobación de hipótesis	33
Capítulo IV.....	34
Conclusiones y recomendaciones	34
4.1 Conclusiones.....	34
4.2 Recomendaciones	34
Bibliografía	36
Anexos.....	38

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Variables a estudiar dentro del estudio de investigación.....	23
Tabla 2. Análisis cuantitativo de variable edad en ambos grupos de estudio.....	25
Tabla 3. Análisis de variables clínicas halladas en ambos grupos de estudio.....	27
Tabla 4. Análisis de variables halladas en exámenes de laboratorio en ambos grupos de estudio.....	29

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Figura 1 Porcentaje de la variable sexo en el grupo 1.....	24
Figura 2 Porcentaje de la variable sexo en el grupo 2.....	25
Figura 3 Estadiaje de pacientes por valor de INL en grupo 1.....	26
Figura 4 Estadiaje de pacientes por valor de INL en grupo 2.....	26
Figura 5 Variables clínicas basadas en el INL >6,5 en grupo 1.....	28
Figura 6 Variables clínicas basadas en el INL >6,5 en grupo 2.....	28
Figura 7 Comparación de promedio de INL en ambos grupos de estudio.	30

RESUMEN

Introducción: La infección por Mycobacterium Tuberculosis y VIH corresponden a un conjunto de enfermedades que siguen siendo de importante estudio a nivel de salud pública. Existe relación entre los neutrófilos y linfocitos en estas dos enfermedades debido a que le confieren la respuesta inmune necesaria para mantener el sistema inmune de estos pacientes. **Objetivo:** Correlacionar el índice neutrófilo – linfocito en pacientes tuberculosos asociados a VIH y en pacientes con tuberculosis sin VIH. **Metodología:** El presente estudio es de tipo observacional, retrospectivo, transversal y analítico, que analizó las historias clínicas y exámenes de laboratorio de 148 pacientes entre 20 y 45 años del HGGs en el período 2019 – 2020. **Resultados:** Se dividieron dos grupos de 74 pacientes cada uno, el grupo 1 correspondiente a los pacientes con TB y VIH donde el predominio fue de sexo masculino (90.5%) con un promedio de edad de 31.7 años, mayor frecuencia en el INL >6.5 (40,5%) acompañado de síntomas tos ≥ 3 semanas (60%), hemoptisis (70%) y disnea (53.3%) con un promedio de CD4+ de 105.53 refiriendo una inmunodepresión moderada a grave. Mientras que el grupo 2 corresponde a los pacientes con tuberculosis sin VIH, el mayor porcentaje fue de sexo masculino (73%) con un promedio de edad de 28.46 años, donde al estudiar el INL tuvo mayor predominio el INL >6.5 (45.9%) concordando con el grupo 1, acompañado de síntomas tos ≤ 2 semanas (88.2%) y disnea (73.5%). **Conclusión:** La asociación del INL entre ambos grupos de estudio no se encontró significativamente alterado.

Palabras claves: Tuberculosis, Virus de Inmunodeficiencia humana, neutrófilos, linfocitos, CD4+, índice neutrófilo-linfocito.

ABSTRACT

Introduction: Mycobacterium Tuberculosis and HIV infection correspond to a set of diseases that continue to be important studies at the public health level. There is a relationship between neutrophils and lymphocytes in these two diseases because they confer the necessary immune response to maintain the immune system of these patients. **Objective:** To correlate the neutrophil-lymphocyte ratio in tuberculosis patients associated with HIV and in tuberculosis patients without HIV. **Methods:** The present study is observational, retrospective, cross-sectional and analytical type, which analyzed the medical records and laboratory tests of 148 patients between 20 and 45 years of age at the HGGs in the period 2019 - 2020. **Results:** The patients were divided into two groups of 74 patients each, group 1 corresponding to patients with TB and HIV where it was found that the predominance was male (90.5%) with an average age of 31.7 years, in higher frequency in INL >6.5 (40.5%) accompanied by symptoms cough ≥ 3 weeks (60%), hemoptysis (70%) and dyspnea (53.3%) with an average CD4+ of 105.53 with moderate to severe immunosuppression. While in group 2, which corresponds to patients with tuberculosis without HIV, the highest percentage was male (73%) with an average age of 28.46 years, where when studying the INL, the INL >6.5 (45.9) agreeing with group 1, accompanied by cough symptoms ≤ 2 weeks (88.2%) and dyspnea (73.5%). **Conclusion:** The association of the NLR between both study groups was not found to be significantly altered.

Keywords: Tuberculosis, Human Immunodeficiency Virus, neutrophils, lymphocytes, CD4+, neutrophil-lymphocyte ratio.

Introducción

La tuberculosis, infección causada por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis*, en conjunto con el Virus de Inmunodeficiencia Humana, siguen siendo un problema a destacar a nivel de salud pública, tanto alrededor del mundo como en nuestro país. Ecuador no es la excepción, y ocupa el octavo puesto entre los países americanos con mayor prevalencia de tuberculosis. La OMS en el año 2017, estimó que se diagnosticaron alrededor de 7.200 pacientes con TB, de los cuáles se realizó el diagnóstico y comenzaron a tomar medicación 5.815 casos (1).

En nuestro país, en el año 2018, se dio a conocer la cifra de 6.094 casos con tuberculosis, pudiendo obtener que la forma más frecuente de presentación es la tuberculosis pulmonar. En asociación con los pacientes que padecen de VIH existió un incremento del 7.65% de casos entre el 2016 y 2017 y de 4.22% entre los años 2017-2018 (1). El grupo de edad y el sexo que se encontró más afectado en Ecuador, corresponde al predominio del sexo masculino con una razón de 2.40 hombres por cada mujer con un edad estimada entre 25 a 34 años (1).

El impacto de estas enfermedades suele ser bidireccional, debido a que el VIH aumenta el riesgo de progresión de la infección por tuberculosis, mientras que esta misma, causa que los pacientes VIH positivos no recuperen los linfocitos T CD4 necesarios y ocasionan el deceso de los pacientes que presentan estas dos enfermedades como comorbilidad.

La sinergia entre estas dos enfermedades suele ser un gran desafío para entender, las respuestas inmunológicas del huésped afectado dependerán de la capacidad que tiene el mismo para proporcionar la protección eficaz y equilibrar las respuestas inflamatorias. Los neutrófilos y linfocitos son células inmunes innatas que se encuentran implicados en este proceso, constituyen un grupo de células efectoras que median tanto la actividad anti micobacteriana como inmunopatología durante la infección por tuberculosis.

Capítulo I

El problema de investigación

1.1 Planteamiento del problema

El índice neutrófilo/linfocito (INL) ha tomado interés como biomarcador sérico debido a que además de ser de fácil obtención, es clásico que existan cambios constantes del número de neutrófilos o linfocitos, indicando mejoría o peor curso de la enfermedad en los pacientes. La combinación de ambos en el INL ha correlacionado muy bien con gravedad en pacientes críticamente enfermos (2).

Mediante este estudio se busca asociar el índice neutrófilo-linfocito con la patología de la tuberculosis, observando si existe alteración significativa de este índice en estos pacientes y relacionándolos con la enfermedad del VIH según el nivel de CD4 que presenten los pacientes. Si bien existen otros métodos que se pueden emplear para observar el curso de esta enfermedad y sus asociados, lo que se busca con el índice neutrófilo-linfocito es esclarecer si nos ayuda de manera óptima y a bajo costo.

1.2 Objetivos

1.2.1 Objetivo General

Correlacionar el índice neutrófilo-linfocito en pacientes tuberculosos asociado a VIH y en pacientes con tuberculosis sin VIH.

1.2.2 Objetivos Específicos

- Determinar el estadio del índice neutrófilo-linfocito en los pacientes con diagnóstico de tuberculosis con VIH y pacientes con tuberculosis sin VIH.
- Identificar los factores relacionados al índice neutrófilo-linfocito en los pacientes con tuberculosis asociado a VIH y pacientes con tuberculosis sin VIH.
- Establecer los niveles de CD4 en pacientes con tuberculosis y VIH asociado al índice neutrófilo-linfocito.

1.3 Hipótesis

HO (Hipótesis Nula): No existe alteración en el índice neutrófilo-linfocito en pacientes con tuberculosis y en pacientes tuberculosos asociados a VIH.

H1 (Hipótesis Alternativa): Existe alteración en el índice neutrófilo-linfocito en pacientes con tuberculosis y en pacientes tuberculosos asociados a VIH.

1.4 Justificación

El objetivo del estudio es determinar el curso clínico de la enfermedad asociada a VIH midiendo los parámetros de laboratorio como son los neutrófilos y linfocitos dado que son exámenes que no han sido considerados como factores diagnósticos en esta patología. El índice neutrófilo-linfocito ha demostrado ser un marcador con potencial pronóstico en enfermedades infecciosas o que tengan relación con inflamación sistémica y que podrían ayudar a predecir futuras complicaciones.

Este índice puede aportar nuevas opciones para evaluar los riesgos que pueden presentar los pacientes durante su curso clínico, de manera que se puede aumentar la precisión en la detección de complicaciones en pacientes que presentan tuberculosis y VIH, y que viven en entornos con recursos muy limitados en el que disponen únicamente de evaluación hematológica de rutina. Es imperativo realizar esta investigación debido a que es un tema relativamente nuevo y que no ha sido enfocado a pacientes con tuberculosis y VIH, queriendo así demostrar si este índice es de ayuda para los médicos.

Capítulo II

Marco teórico

2.1 Antecedentes investigativos

Estudios previos de nuevos ensayos clínicos para el diagnóstico de tuberculosis asociada a la enfermedad del VIH, exponen que existe una asociación entre estas dos enfermedades con el aumento del recuento de neutrófilos en sangre. El presente artículo, sugiere que los neutrófilos tienen un desempeño importante tanto en la infección temprana o tardía de tuberculosis asociada al VIH. Se puede notar que aquellos pacientes con TB pulmonar tenían neutrofilia en un 15,3% en comparación con el 1,7% en pacientes que no padecían de TB pulmonar (3).

Según la investigación realizada por Ngahane *et al.* las anomalías más frecuentes entre los pacientes con tuberculosis se encuentran linfopenia (22,1%), neutrofilia (14,2%), monocitosis (23,5%), en el que detallan que la proporción neutrófilo a linfocitos fueron significativamente más altos en este grupo de pacientes, encontrando que el índice demuestra ser predictivo de TB activa (4).

2.2 Tuberculosis

2.2.1 Definición

La Tuberculosis es una enfermedad infecciosa crónica causada por *Mycobacterium tuberculosis* (Bacilo de Koch) perteneciente al complejo *M. Tuberculosis*, en ocasiones puede producirse la infección por otras bacterias del complejo siendo las más frecuente *M. africanum*, *M. canetti* y *M. bovis*; puede afectar varios órganos o tejidos, siendo la forma más frecuente la afectación pulmonar. Es una de las principales causas infecciosas que ocasionan la muerte en adultos alrededor del mundo.

2.2.2 Epidemiología

En la actualidad, la Tuberculosis continúa siendo un problema de salud pública en nuestro país. Afecta principalmente a los adultos en sus años productivos entre los 25 y 34 años de edad, representando el 25% (1.523

casos) del total de casos seguido del grupo entre 15 a 24 años que constituye el 20.54% (1.252 casos) y en tercer lugar se encuentra el grupo entre 35 a 44 años que corresponde al 16.85% (1.027 casos) del total de casos (1).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) en el año 2017, estimó que se diagnosticaron alrededor de 7.200 pacientes con TB, de los cuáles se realizó el diagnóstico y comenzaron a tomar medicación 5.815 casos. En nuestro país, en el año 2018, se dio a conocer la cifra de 6.094 casos con tuberculosis, pudiendo obtener que la forma más frecuente de presentación es la tuberculosis pulmonar.

Según el MSP, en el Ecuador, las provincias que se ven más afectadas por la infección de la tuberculosis son en primer lugar Guayas (tanto en el sector rural como urbano) con 3.354 casos correspondiendo al 55.03%, en segundo lugar El Oro con 444 casos constituyendo el 7.28% y como tercer lugar la provincia de Los Ríos con 367 casos representando el 6.02% de todos los casos (1).

La tuberculosis pulmonar es la más común, durante el 2018 representó el 81.54% (4.969 casos) de los casos nuevos de tuberculosis, es decir, sin tomar en cuenta las recaídas, fracasos, abandonos y otros. La Tuberculosis extrapulmonar constituyó el 18.46% de los casos totales de Tuberculosis (1).

2.2.3 Etiología

Como se ha mencionado anteriormente, la Tuberculosis es causada por *Mycobacterium tuberculosis*, un bacilo aerobio delgado ligeramente curvo, que mide de 1 a 4 micrones de longitud teniendo como característica principal una envoltura celular micobacteriana que es distintiva de estos microorganismos (5).

2.2.4 Transmisión

La transmisión de la tuberculosis se da por las vías respiratorias de persona a persona a través del aire cuando las personas con tuberculosis pulmonar hablan, tosen, cantan, estornudan o escupen; esto produce la expulsión de microgotas menores de 5 micras que contienen bacilos tuberculosos y van a ser inhaladas por las personas que se encuentran en contacto con el enfermo

(6). El reservorio natural de *M. tuberculosis* es el ser humano. El bacilo puede infectar de manera inmediata o puede estar presente por varios años sin manifestaciones, es decir inactivo, encapsulado lo que se conoce como tuberculosis latente (7).

2.2.5 Inmunidad de la tuberculosis

La inhalación de microgotas de aerosol que contienen *M. tuberculosis* con depósito posterior en los pulmones, que por su tamaño logran invadir los bronquios penetrando hasta los alvéolos, conduce a uno de cuatro posibles resultados: (5)

- Aclaramiento inmediato del organismo.
- Enfermedad primaria: aparición inmediata de enfermedad activa.
- Infección latente
- Enfermedad por reactivación: aparición de la enfermedad activa muchos años después de un período de infección latente.

Si el sistema de defensa inmune innato del huésped no logra eliminar la infección, cuando el bacilo logra penetrar los alvéolos, estos son ingeridos por los macrófagos presentes en los mismos transportándolos a los ganglios regionales; si esta infección no es contenida dentro de los ganglios, los bacilos pueden alcanzar la sangre y así poder diseminarse a otros tejidos.

Mientras están en los pulmones, los macrófagos producen citocinas y quimiocinas que atraen a otras células fagocíticas, incluidos monocitos, otros macrófagos alveolares y neutrófilos, que eventualmente forman una estructura granulomatosa nodular llamada tubérculo. Si no se controla la replicación bacteriana, el tubérculo se agranda y los bacilos entran en los ganglios linfáticos de drenaje local. Esto conduce a linfadenopatía, una manifestación característica de la TB primaria. La lesión (denominada foco de Ghon) producida por la expansión del tubérculo hacia el parénquima pulmonar y el agrandamiento o calcificación de los ganglios linfáticos forman en conjunto el complejo de Ranke. La bacteriemia también puede acompañar a la infección inicial (5).

Los bacilos continúan proliferando hasta que se desarrolla una respuesta inmunitaria mediada por células (CMI) eficaz, generalmente de 2 a 10 semanas después de la infección inicial; esto ocurre en más del 90% de las personas infectadas expuestas. Un CMI exitoso contiene organismos viables en los sitios a los que han migrado antes de que se lograra la sensibilización. En el pulmón, la incapacidad del huésped para montar una respuesta CMI eficaz y la reparación del tejido conduce a la destrucción progresiva del pulmón.

Factor de necrosis tumoral (TNF) alfa, intermediarios reactivos de oxígeno y nitrógeno, y el contenido de células citotóxicas (granzimas, perforina), que funcionan para eliminar *M. tuberculosis*, también puede contribuir al daño colateral de la célula huésped y al desarrollo de necrosis caseificante. Por tanto, gran parte de la patología de la tuberculosis se debe a la respuesta inmunitaria proinflamatoria de un huésped infectado al bacilo de la tuberculosis. La necrosis caseosa se asocia con frecuencia a la tuberculosis, pero también puede ser causada por otros microorganismos, como sífilis, histoplasmosis, criptococosis y coccidioidomicosis (5).

El crecimiento bacteriano descontrolado puede conducir a la diseminación hematológica de bacilos para producir TB diseminada. La enfermedad diseminada con lesiones que se asemejan a las semillas de mijo se ha denominado TB miliar. Los bacilos también pueden diseminarse mecánicamente por erosión de las lesiones caseificantes en las vías respiratorias; en este punto, el anfitrión se vuelve infeccioso para otros. En ausencia de tratamiento, se produce la muerte hasta en un 80% de los casos.

Los pacientes restantes desarrollan una enfermedad crónica o se recuperan. La enfermedad crónica se caracteriza por episodios repetidos de curación por cambios fibróticos alrededor de las lesiones y degradación de los tejidos. La erradicación espontánea completa del bacilo es rara. (5)

2.2.6 Manifestaciones clínicas

Después de la infección primaria, el 90% de las personas con inmunidad intacta controlan la replicación adicional de los bacilos, que luego pueden eliminarse o entrar en una fase "latente". La persona permanece asintomática,

pero la enfermedad latente tiene el potencial de volverse activa en cualquier momento.

El 10% restante de las personas desarrolla enfermedad primaria progresiva con neumonía tuberculosa y expansión de infiltrados en el sitio de la siembra inicial o cerca del hilio y puede tener linfadenopatía hilar. Los individuos con afectación pulmonar también pueden presentar enfermedad en sitios más distantes, comúnmente con linfadenopatía cervical, meningitis, pericarditis o diseminación miliar.

La progresión a enfermedad pulmonar local o diseminación ocurre con mayor frecuencia en personas con respuestas inmunes deficientes, como en personas con infección por VIH, insuficiencia renal crónica, diabetes mellitus mal controlada y en aquellos que reciben medicamentos inmunosupresores (incluidos los receptores de trasplantes), niños pequeños (antes la edad de cinco años), y adultos mayores (8).

Las manifestaciones clínicas de la TB primaria varían sustancialmente:

- La fiebre es uno de los síntomas más comunes, el inicio de la fiebre es generalmente gradual y de bajo grado, pero puede llegar a los 39 ° C (102,2 ° F) y dura un promedio de 14 a 21 días.
- Un 25% de los pacientes desarrollaron dolor pleurítico o retroesternal.
- La mitad de los pacientes con dolor torácico pleurítico tenían evidencia de derrame pleural.
- El dolor interescapular sordo y retroesternal se atribuyó al agrandamiento de los ganglios linfáticos bronquiales y, en ocasiones, empeoró al tragar. Los síntomas más raros incluyeron fatiga, tos, artralgia y faringitis (8).

2.2.7 Diagnóstico

El diagnóstico de TB pulmonar debe sospecharse en pacientes con manifestaciones clínicas relevantes (que pueden incluir tos > 2 a 3 semanas de duración, linfadenopatía, fiebre, sudores nocturnos, pérdida de peso) y factores epidemiológicos relevantes (como antecedentes de infección o

enfermedad de TB, exposición conocida o posible a TB y / o residencia pasada o presente en un área donde la TB es endémica o viajar a un área).

La prueba de la tuberculina (PT), que consiste en la inyección intradérmica de 0,1 ml de PPD, puede ayudarnos en el diagnóstico, aunque su valor es relativo. La positividad de la prueba no sólo depende del diámetro de induración, sino de los factores de riesgo epidemiológicos y la comorbilidad (9).

Imágenes radiográficas: La radiografía de tórax es parte del enfoque inicial para una evaluación diagnóstica de un paciente con sospecha de TB; es una herramienta útil para evaluar a los pacientes sintomáticos con factores de riesgo epidemiológicos apropiados para la tuberculosis.

La TB pulmonar activa a menudo no se puede distinguir de la enfermedad inactiva basándose únicamente en la radiografía, y las lecturas de "fibrosis" o "cicatrización" deben interpretarse en el contexto de la presentación clínica y epidemiológica (10). Los cambios radiográficos frecuentes incluyen adenopatía hiliar, derrame pleural e infiltrados pulmonares.

Pruebas microbiológicas: las herramientas para las pruebas microbiológicas incluyen frotis de bacilos acidorresistentes (BAAR) de esputo, cultivo de micobacterias y pruebas moleculares (10).

2.2.8 Tratamiento

Los esquemas de tratamiento se dividen en dos grupos TB sensible y TB resistente y deben ser administrados de acuerdo con el peso corporal del paciente. Adicionalmente debe ser directamente observado en el 100% de los casos y dosis.

Se utiliza una combinación de cuatro fármacos de primera línea anti-tuberculosis: (7)

- En los casos nuevos, sin evidencia de presentar TB resistente al fármaco se puede administrar la siguiente terapia: 2HRZE/4HR durante 6 meses.

- En casos resistentes, recaídas o en los que exista fracaso terapéutico (sensibles a rifampicina) se administra la siguiente terapia: HRZE durante 9 meses.

Dosis recomendadas por kg de peso en adultos (7):

- Isoniacida: 5-15kg (máxima dosis 300 mg)
- Rifampicina: 10-20kg (máxima dosis 600 mg)
- Pirazinamida: 20-30kg máxima dosis 2000 mg)
- Etambutol: 15-20kg (máxima dosis 1200 mg)

2.2.9 Reactivación de la enfermedad

La reactivación de la TB o reinfección se produce por una infección previamente instaurada que afecta a la capacidad de contención del sistema inmune en el momento de la infección primaria.

Entre las personas con infección latente y sin problemas médicos subyacentes, generalmente se ha estimado que el riesgo de por vida de la enfermedad de reactivación después de una infección índice es del 5 al 10%, con un riesgo del 5% en los dos a cinco años posteriores a la infección y otro 5% de riesgo durante el resto de la vida (5).

La inmunosupresión está claramente asociada con la reactivación de la tuberculosis, aunque no está claro qué factores específicos del huésped mantienen la infección en un estado latente y qué desencadena que la infección latente rompa la contención y se active. Las condiciones inmunosupresoras asociadas con la reactivación de la tuberculosis incluyen: (5)

- Infección por VIH y SIDA
- Enfermedad renal crónica y en etapa terminal
- Diabetes mellitus
- Linfoma maligno
- Uso de corticosteroides
- Inhibidores de TNF-alfa y su receptor

- Disminución de la inmunidad mediada por células asociada con la edad
- Tabaquismo

El proceso de la enfermedad en la TB de reactivación tiende a localizarse (en contraste con la enfermedad primaria); en general, hay poca afectación de los ganglios linfáticos regionales y menos caseificación. La lesión ocurre típicamente en los ápices pulmonares y la enfermedad diseminada es inusual a menos que el huésped esté severamente inmunodeprimido.

2.3 Virus de Inmunodeficiencia Humana

2.3.1 Antecedentes históricos

Durante muchos años el sistema de salud, se ha encontrado en constante lucha con las enfermedades oportunistas y de transmisión, que afectan a la población en general sin discriminación de género, edad o etnia. Desde la aparición del VIH en 1981, USA, y la descripción de los primeros casos en esa misma época, ha sido imparable la búsqueda de tratamientos y medidas preventivas que eviten su propagación por la sociedad.

Para esta época la enfermedad se convirtió en un hito significativo y que marcaría la historia de la salud hasta la actualidad, ya que cuando se describieron los primeros casos, estos debutaron con infecciones por pneumocystis jirovecii, agente patógeno que hoy sabemos que es común encontrarlo en pacientes con HIV. El VIH tuvo su origen como una zoonosis a principios del siglo XX, en África (11).

No fue hasta 1983 que, un grupo de científicos franceses, conformado por Françoise Barré-Sinoussi y Luc Montagnier del Instituto Pasteur de París, identificaron por primera vez a un retrovirus de la familia de los lentivirus, el VIH o virus de la inmunodeficiencia humana VIH-1, como el causante de los casos que estaban apareciendo, haciendo este descubrimiento en un hombre homosexual con linfadenopatía crónica, al que denominaron LAV o virus asociado a la linfadenopatía (11). En 1985 fue aislado un nuevo virus, el VIH-2, y es en este momento que inicia el estudio y tipificación de sus proteínas (11).

2.3.2 Definición

La OMS define al VIH como Virus de la inmunodeficiencia humana, que actúa infectando a las células del sistema inmunitario, produciendo su deterioro progresivo, hasta llegar a la inmunodeficiencia, haciéndolo propenso a adquirir infecciones y enfermedades (12).

2.3.3 Epidemiología

El VIH ha cobrado alrededor de 36,3 millones de vidas en todo el mundo y continúa siendo un problema de salud pública. Aunque en la actualidad, no hay cura para el VIH, las organizaciones encargadas de la salud pública a nivel mundial, generan campañas de prevención y diagnóstico oportuno, además de brindar gratuitamente el tratamiento. Según la OMS, se calcula que a finales de 2020 había 37,7 millones de personas que vivían con el VIH, de las cuales, 680 000 de personas murieron por causas relacionadas con el VIH y 1,5 millones resultaron infectadas por el virus (13).

En Ecuador los primeros casos de VIH, fueron detectados en 1984, desde entonces, según los estudios epidemiológicos, en el Ecuador, la epidemia es de tipo concentrada, sobre todo en las provincias con mayor población, como Quito y Guayaquil, en grupos de edades, entre 15 y 49 años. Hasta el 2017 en el Ecuador se reportaron 3.533 nuevos casos de VIH de los cuales 2.344 fueron hombres y 1.189 mujeres (14).

2.3.4 Agente infeccioso

El virus de la inmunodeficiencia humana es un lentivirus perteneciente a la familia Retroviridae. Es un virión de forma esférica, que posee una cápside y envoltura. Su genoma es una cadena de ARN monocatenario que debe copiarse para poder multiplicarse dentro de la célula que infecta.

2.3.5 Clasificación

Se ha descrito que varias especies pueden ser atacadas por lentivirus específicos, con un período de incubación prolongado. Desde que el lentivirus entra a la célula hospedadora, su ARN viral comienza a transformarse en ADN viral. Gracias a la integrasa y a otros cofactores importantes que actúan en el proceso, el ADN viral se puede unir al ADN de la célula hospedadora.

Sin los descubrimientos realizados en el año 1983, no se conociese la existencia de los dos tipos de VIH, llamados VIH-1 y VIH-2. El primero, recibió los nombres de LAV y HTLVIII durante la década de 1980 (11). Se ha registrado que el VIH-1 es el tipo más virulento e infeccioso de los dos subtipos, siendo el causante de la mayoría de infecciones por VIH a nivel mundial. El VIH-2 es menos contagioso.

2.3.6 Ciclo de replicación

Las células objetivo a ser invadidas por el VIH son los linfocitos T CD4+, y los monocitos-macrófagos, pero en menor cantidad. Se ha demostrado que el VIH también tiene preferencia por las células dendríticas, las células de la microglía del cerebro y las células de Langerhans. Los órganos del sistema reticuloendotelial, sobre todo los ganglios linfáticos, son el lugar predilecto del virus para replicarse, sin embargo, no constituye el único lugar, también existe replicación en otros sitios, como: intestino, cerebro, timo.

2.3.7 Mecanismos de transmisión del virus

Es conocido que el VIH, únicamente se transmite cuando se tiene contacto con fluidos corporales cuya carga viral sea elevada, como lo es la sangre y fluidos genitales. Se ha encontrado virus del VIH en múltiples fluidos corporales, entre los cuales destacan: saliva, lágrimas, orina, semen, fluidos vaginales, líquido amniótico, leche materna, líquido cefalorraquídeo y la sangre (11). Entre las formas en las que se puede transmitir el VIH, tenemos:

- Vía de transmisión sexual. Se produce cuando existe contacto con secreciones infectadas, con la mucosa genital, rectal u oral que se encuentre lesionada, facilitando así, el ingreso del virus.
- Vía Parenteral. Se transmite a través de pinchazos con una superficie contaminadas que se da por la utilización de drogas intravenosas o a través de los servicios sanitarios (11).
- Transmisión Vertical. Puede ocurrir en las últimas semanas del embarazo, durante el parto, o el periodo de lactancia. Teniendo mayor incidencia en los partos por vía vaginal.

La infección se produce cuando una proteína de la envoltura del virus, la proteína gp 120, se une al CD4, en su superficie CD y otras células a las cuales le virus tenga la capacidad de infectar. Cuando se unen, se producen cambios en la proteína gp41, lo que facilita la entrada del virus a la célula.

2.3.8 Historia natural de la infección por VIH

La infección por VIH, puede clasificarse dependiendo de la etapa en la que se encuentre la enfermedad, identificándose por los signos y síntomas que se manifiesten en determinada etapa. En ausencia de un tratamiento adecuado, el virus se replica en gran cantidad, aumentando así la carga viral y por lo tanto empeorando la sintomatología del paciente.

El sistema inmunológico puede mantener temporalmente una respuesta defensiva ante la presencia del virus, sin embargo, a medida que transcurre el tiempo, el VIH se vuelve resistente a las defensas naturales del organismo y destruye el sistema inmune del portador (11) de manera que el individuo queda expuesto a las enfermedades oportunistas y muere.

Fase aguda

La fase aguda inicia, desde el momento del contagio. A medida que transcurren los días, el virus del VIH no solo infecta las células del lugar por donde ingresó, sino que también infecta los ganglios linfáticos adyacentes a la zona en cuestión. El virus inicia desde este momento su replicación, hasta llegar a niveles capaces de generar el cuadro clínico de inmunodepresión con la aparición de enfermedades oportunistas.

Se calcula que alrededor de un 40 a 80% de los pacientes seropositivos manifestaran la clínica propia de la enfermedad en algún punto de su vida, mientras que el restante de pacientes, pueden permanecer asintomáticos por largos periodos de tiempo, sin evidenciar síntomas.

El cuadro clínico de la infección aguda es difícil de diagnosticar, debido a que tiene parecido con otras enfermedades, como la mononucleosis infecciosa, presentando: fiebre, inflamación de ganglios, diaforesis nocturna, mialgias, diarrea, náuseas y vómito. Cuando se presenta la clínica de la fase aguda, por lo general han transcurrido entre dos a seis meses desde el momento del

contagio, sin embargo, la presentación de los síntomas es tan corta, que muchas veces permanece desapercibido.

Durante la fase aguda de la infección, las pruebas tradicionales siempre darán negativo porque no detectan directamente el VIH, sino los anticuerpos producidos como respuesta por el sistema inmune (11). Por otra parte, cuando se realizan las pruebas de carga viral, estas mostrarán una elevada cantidad de copias del VIH.

Fase crónica

También denominada latencia clínica de la enfermedad, debido a que el portador es asintomático. En esta fase, el VIH se caracteriza por multiplicarse de manera constante, calculándosele diariamente entre mil y diez mil millones de nuevas partículas virales capaces de destruir cien millones de linfocitos T CD4. Por su parte los linfocitos CD8+ tienen un aumento, debido a que tratan de combatir la enfermedad.

Estadio SIDA

Para este punto de la enfermedad el conteo de CD4+ disminuye a menos de 200 células/ul, se produce aumento de la viremia, con afectación de la regulación del sistema inmunológico, el cual se deprime, y permite que las enfermedades oportunistas ataquen al individuo, posteriormente, si el individuo no recibe tratamiento, la muerte es inminente 1 o 2 años después de iniciada la fase SIDA (11).

2.3.9 Factores de riesgo

Son múltiples los factores de riesgo a tener en cuenta, cuando de infección por VIH se trata (12):

- Mantener relaciones sexuales anales o vaginales sin preservativo, con una persona de riesgo.
- Compartir agujas contaminadas, bien sean de uso hospitalario o por uso de drogas intravenosas.
- Tener una enfermedad de transmisión sexual, como: herpes, sífilis, gonorrea y clamidia.

- Haber sufrido un accidente laboral en un medio hospitalario, donde se maneja gran cantidad de pacientes con factores de riesgo.

2.3.10 Manifestaciones clínicas

Según la etapa de VIH en la que se encuentre el portador, los síntomas pueden variar:

Las primeras semanas después de la exposición al virus, la clínica se manifiesta como un cuadro pseudo-gripal, que se presenta con cefalea, fiebres, erupciones entre otras. Con la progresión de la enfermedad, la sintomatología aumenta, y debuta como aumento de ganglios linfáticos, pérdida de peso, fiebre, diarrea y tos, entre otras (6).

2.3.11 Diagnóstico y tratamiento

Detección: Los test de IV generación pueden detectar fases tempranas de la infección aguda, lo cual ayuda a reducir la propagación de la enfermedad, de la misma manera que se puede dar tratamiento precoz, mejorando la calidad de vida de estos pacientes, y así reducir la mortalidad.

Prevención secundaria: Una vez detectado el portador, es importante explicarle las consecuencias de su enfermedad, y el cuidado que debe de llevar con su pareja sexual, de manera que el uso de los preservativos será necesaria cada vez que mantenga relaciones sexuales, además de que se deberá someterlos a profilaxis post exposición con terapia antirretroviral (15).

Inicio de la terapia con antirretrovirales: La terapia antirretroviral se emplea en los pacientes con VIH, con el fin de disminuir la replicación viral, de manera que se vuelva indetectable, disminuyendo la transmisibilidad(15). El potencial beneficio del inicio precoz TARV es reducir la progresión de la infección, lograr un nivel de carga viral bajo y un aumento del recuento de CD4 (15).

✓ Tipos de portadores de VIH (11)

- Progresores lentos: >8 años con la enfermedad y con CD4+ >500 cels/ml
- Progresores lentos de elite: > 8 años con la enfermedad, con CD4+>600 cel/ul con disminución lenta del CD4+

- Controladores elite: >10 años con la enfermedad, con CD4+>600 cels/ul, con manejo de cargas virales <50 copias/ul.
- Controladores de la viremia: >8 años con la enfermedad, con manejo de cargas virales <2000 copias/ul.

2.4 Relación índice neutrófilo – linfocito

2.4.1 Índice neutrófilo – linfocito

Es una medida empleada para evaluar: la sobreexpresión del componente inflamatorio activo (representado por la neutrofilia) y la disminución del componente regulador inducido por el cortisol como respuesta al estrés (representado por la linfopenia relativa).

El análisis del presente índice se realiza en base a los diferentes niveles, tomando en cuenta la división detallada entre los neutrófilos absolutos sobre los linfocitos absolutos por mm³ descritos en el **Anexo 1. (Ver Anexo 1)**

2.4.2 Evidencia importante de los neutrófilos en la inflamación destructiva en tuberculosis

Los neutrófilos son células inmunes innatas implicadas en el proceso de destrucción de *M. tuberculosis* durante la infección tempranamente. Una vez que las micobacterias ingresan al sistema humano, los neutrófilos las detectan y las engullen.

La respuesta neutrofílica extensa se asocia con inflamación, destrucción pulmonar y patología. Por ejemplo: la fagocitosis inapropiada de los neutrófilos infectados por micobacterias puede dañar las células huésped debido a la necrosis de los neutrófilos, lo que provoca inflamación crónica y daño tisular, dando así una enfermedad mucho más agresiva y destructiva. (16)

Además, ciertas investigaciones exponen que los neutrófilos no solo cumplen con el papel fagocítico mencionado, sino que también producen péptidos antimicrobianos como catelicidina LL-37, la cual tiene funciones inmunomoduladoras así como actividad directa ante *M. tuberculosis*. (3) Por lo tanto, desempeña un papel muy importante como respuesta innata del

huésped a las micobacterias y así controlar tempranamente la infección. Sin embargo, en pacientes con TB establecida, los recuentos de neutrófilos altos se pueden asociar con un retraso en la eliminación de estas micobacterias y mal pronóstico clínico, debido a una respuesta inmune deficiente.

2.4.3 Coinfección tuberculosis – VIH

La coinfección TB/VIH, es un problema de salud pública. La tuberculosis es la causa de muerte de una de cada tres personas con SIDA en el mundo (6). En los últimos años, los casos de tuberculosis han aumentado, debido a que el VIH se ha expandido. Se estima que, en el continente americano, el 9.5% de las muertes por TB están asociadas al VIH. La tuberculosis, al aumentar la carga viral, acelera la progresión de la infección por VIH a sida, y con ello a la muerte (6).

Tanto neutrófilos como linfocitos desempeñan un papel importante en el control inmunitario de la tuberculosis, cuando existe coinfección con VIH hay una pérdida de este control inmune debido al agotamiento masivo de linfocitos lo que afecta la eficacia de los neutrófilos, empeorando la presentación y evolución clínica de base.

2.4.4 Importancia del índice neutrófilo – linfocito en VIH y tuberculosis

Este índice se ha comenzado a utilizar en los últimos años de manera eficaz, ya que es un marcador que ha demostrado ser eficiente en cuánto a inflamación sistémica, siendo rápido y económico como pronóstico en diversas patologías.

Se ha demostrado que el índice es útil para diferenciar la TB de la neumonía bacteriana o la sarcoidosis en algunos estudios sobre TB y así prevenir el desarrollo de complicaciones en la asociación con el VIH. (17)

En pacientes con tuberculosis pulmonar con VIH asociado, es importante el estudio de los niveles de neutrófilos, ya que estos intervienen en el desarrollo y facilitan la activación de los linfocitos e inician una mejor respuesta inmune en pacientes que padecen VIH como comorbilidad asociada.

2.4.5 Pronóstico

El índice neutrófilo – linfocito no se puede utilizar como marcador específico para distinguir la TB pulmonar de otras enfermedades respiratorias. Sin embargo, podría ser una herramienta de evaluación de riesgos adecuada y aumentar la precisión de la detección de la tuberculosis en entornos con recursos limitados, ya que está fácilmente disponible en la evaluación de laboratorio hematológica de rutina en el punto de entrada a la atención del VIH. (18)

Capítulo III

Metodología y análisis de resultados

3.1 Métodos

El presente trabajo de investigación utilizó el método hipotético deductivo, debido a que destaca el desarrollo del análisis y la obtención de resultados a través del planteamiento de una hipótesis, teniendo de base la teoría analizada previamente. Además, se utilizó el método analítico sintético que permite el análisis detallado del estudio y así realizar una síntesis de las partes más importantes para exponerlos de una manera organizada y sustentada.

3.2 Tipo de investigación

- Observacional: el procedimiento de recolección de datos del presente trabajo de investigación no obtuvo intervención del investigador, las mediciones reflejan el curso natural de la enfermedad.
- Retrospectivo: Se realizó la recolección de resultados a través de las historias clínicas y exámenes de laboratorio medidos y registrados en la base de datos del Hospital General Guasmo Sur durante el periodo 2019 – 2020.
- Transversal: Las variables tomadas en cuenta solo se midieron una sola ocasión, es decir en un solo periodo de tiempo y no se realizó seguimiento del mismo.
- Analítico: Este estudio divide la variable a estudiar en dos grupos de estudio: pacientes que tienen la infección por Tuberculosis y VIH, y los pacientes que solo tienen Tuberculosis, por lo que se realiza un análisis entre ambos grupos y se pone a prueba la hipótesis planteada.

3.3 Técnicas e instrumentos

Análisis cualitativos de contenidos: Se realizó la revisión y análisis de historias clínicas del sistema SIHGOS correspondiente al Ministerio de Salud Pública del HGGG, obteniendo los datos: año, edad, conteo de células en BHC de neutrófilos y linfocitos, niveles de linfocitos T CD4, VIH y tuberculosis.

3.4 Población y muestra de estudio

3.4.1 Población

Pacientes tanto masculinos como femeninos atendidos en la hospitalización del HGGG durante mayo del 2019 hasta el mes de mayo del 2020 con diagnóstico de tuberculosis que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión propuestos a continuación.

3.4.2 Criterios de inclusión

- Pacientes entre los 20 a 45 años de edad.
- Pacientes sometidos a pruebas de laboratorio.
- Pacientes con diagnóstico de tuberculosis.
- Pacientes atendidos en el área de hospitalización del HGGG.

3.4.3 Criterios de exclusión

- Pacientes menores de 20 años.
- Pacientes mayores de 45 años.
- Pacientes que tengan tuberculosis inactiva.
- Pacientes con historia clínica incompleta.

3.4.4 Muestra

La población tomada en cuenta para la muestra del presente estudio se basa en la base de datos entregada por el HGGG con 1790 pacientes, los cuales se filtraron obteniendo 499 pacientes que contaban con los CIE 10 solicitados al presente hospital. (Anexo 2)

El tamaño de la muestra es de 148 pacientes, los cuales se dividieron en dos grupos: un grupo asociado a VIH seropositivo y otro grupo VIH seronegativo, cuyo método de muestreo es no aleatorio y el método de recolección de datos escogido son las historias clínicas y estudios de laboratorios donde se detallen neutrófilos, linfocitos, nivel de CD4, Western Blot y BK de pacientes que hayan sido atendidos en el área de hospitalización del Hospital General Guasmo Sur.

3.5 Operalización de variables

Nombre Variables	Definición de la variable	Tipo	Resultado
Tuberculosis	BK	Cualitativa Nominal Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • Positivo • Negativo
VIH	Nivel de CD4	Numérica Continua	Célula/mm ³
VIH	Western Blot	Cualitativa Nominal Politómica	<ul style="list-style-type: none"> • Reactivo • No reactivo • Indeterminado
Edad	Años	Cuantitativa Discreta	Años
Sexo	Femenino Masculino	Cualitativa Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Femenino • Masculino
Tos	Tiempo	Cualitativa Nominal Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • ≤ 2 semanas • ≥ 3 semanas
Hemoptisis	Si No	Cualitativa Nominal Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No
Disnea	Si No	Cualitativa Nominal Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No
Neutrófilos	Conteo de células en BHC	Numérica Continua	Célula/mm ³
Linfocitos	Conteo de células en BHC	Numérica Continua	Célula/mm ³
Índice Neutrófilo – Linfocito	Cociente de valor absoluto entre neutrófilos y linfocitos	Numérica Discreta	<ul style="list-style-type: none"> • INL <3 • INL 3-6,5 • INL >6,5

Tabla 1. Variables a estudiar dentro del estudio de investigación

3.6 Representación estadística de resultados

La muestra de estudio fue de un total de 148 pacientes, extraído de la base de datos conferida por el HGGs, que según la revisión de datos en el sistema tenían diagnóstico de tuberculosis, esos pacientes se dividieron en dos grupos con 74 pacientes cada uno, el grupo de pacientes tuberculosos reactivos para VIH que se lo refiere como “grupo 1” y el grupo de pacientes tuberculosos no reactivos para VIH que se lo referirá como “grupo 2” comparando el análisis de las variables en ambos grupos.

La variable sexo en el grupo 1 resultó con predominio del sexo masculino con 90.5% de los pacientes pertenecientes a ese grupo (**Ver Gráfico 1**), el grupo 2 también evidenció un mayor porcentaje del sexo masculino con 73% (**Ver Gráfico 2**).

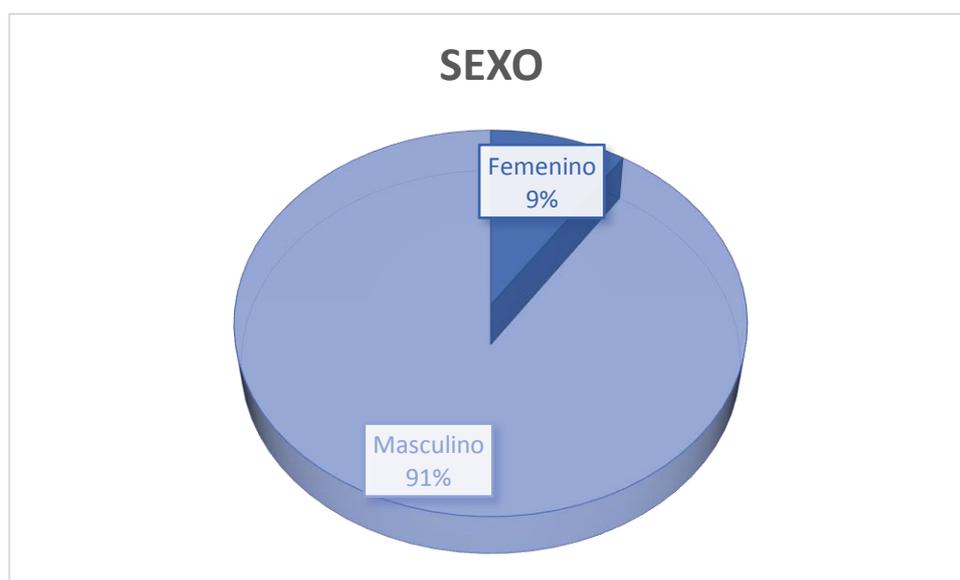


Figura 1 Porcentaje de la variable sexo en el grupo 1.

Fuente: Cedeño y Mendoza – HGGs.

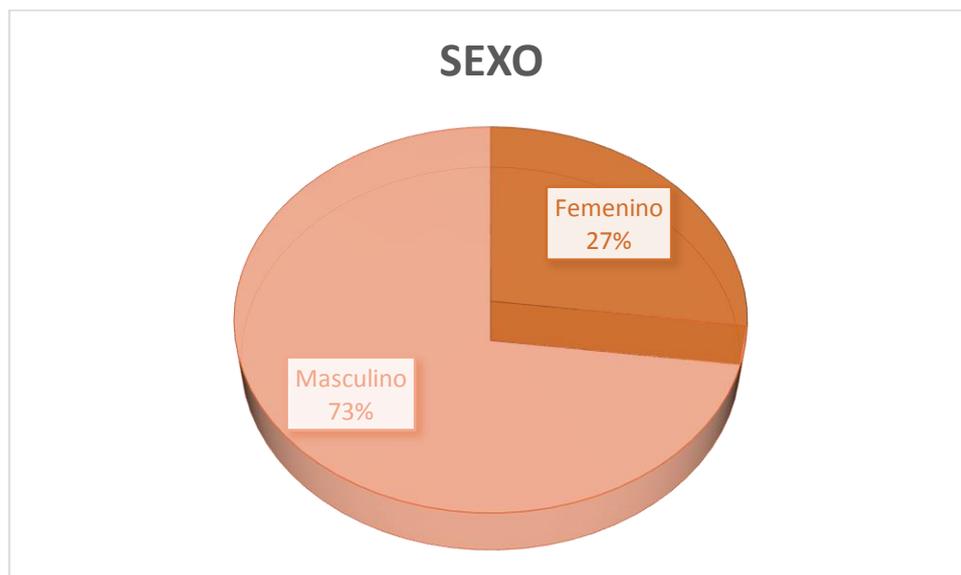


Figura 2 Porcentaje de la variable sexo en el grupo 2.

Fuente: Cedeño y Mendoza – HGGS.

La edad del grupo 1 reportó una media de 31.7 años con una desviación estándar de 7.64, mientras que el grupo 2 una media de 28.46 años con una desviación estándar de 6.84 (**Ver Tabla 2**).

Variable	Media	DE
Edad Grupo 1	31.7	7.64
Edad Grupo 2	28.46	6.84

Tabla 2. Análisis cuantitativo de variable edad en ambos grupos de estudio

Fuente: Cedeño y Mendoza – HGGS.

Al estudiar el índice neutrófilo linfocitario se realizó una división por estadios en mención del valor de referencia, en el grupo 1 tuvo mayor frecuencia el INL > 6.5 con 30 pacientes (40.5%), seguido del INL 3 - 6.5 con 27 pacientes (36.5%) y el INL < 3 con 17 pacientes (23%) (**Ver Gráfico 3**); acorde al grupo 2 que tuvo mayor frecuencia del INL > 6.5 con 34 pacientes (45.9%), el INL 3 - 6.5 con 29 pacientes (39.2%) y finalmente el INL < 3 con 11 pacientes (14.9%) (**Ver Gráfico 4**).

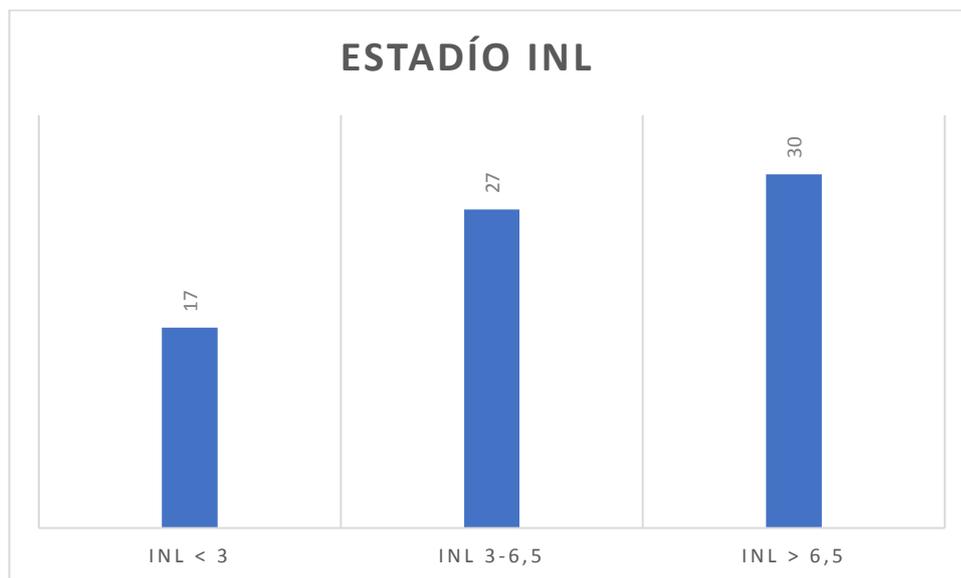


Figura 3 Estadía de pacientes por valor de INL en grupo 1.

Fuente: Cedeño y Mendoza – HGGS.

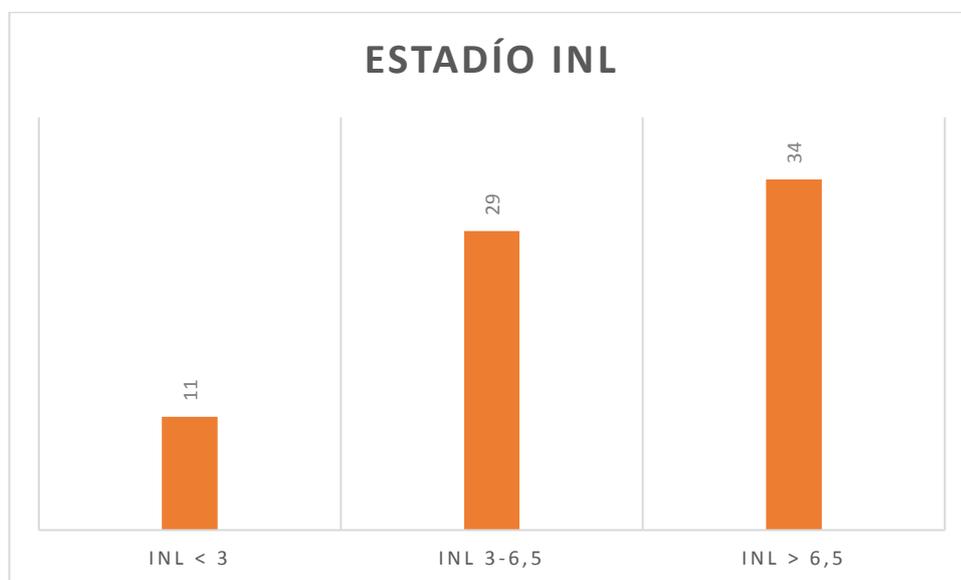


Figura 4 Estadía de pacientes por valor de INL en grupo 2.

Fuente: Cedeño y Mendoza – HGGS.

Se analizaron las siguientes variables clínicas: tos, hemoptisis y disnea en los grupos de estudio establecidos, se obtuvo en el grupo 1 que el síntoma tos predomina la duración ≤ 2 semanas en 41 pacientes (55.4%) a diferencia de ≥ 3 semanas que se presentó en 33 pacientes (44.6%), la variable hemoptisis se pudo observar en 43 pacientes (58.1%) y el síntoma disnea no se presentó en 42 pacientes (56.8%) (**Ver tabla 3**); mientras que en el grupo 2 se obtuvo

que la duración de la tos predomina ≥ 3 semanas en 43 pacientes (58.1%) seguido de ≤ 2 semanas en 31 pacientes (41.9%), el síntoma hemoptisis no se presentó en 46 pacientes (62.2%) y la variable disnea no se observó en 40 pacientes (54.1%) (**Ver tabla 3**).

Variables	Si/ ≤ 2 semanas		No/ ≥ 3 semanas	
	n	%	n	%
Grupo 1				
Tos*	41	55.4%	33	44.6%
Hemoptisis**	43	58.1%	31	41.9%
Disnea**	32	43.2%	42	56.8%
Grupo 2				
Tos*	31	41.9%	43	58.1%
Hemoptisis**	28	37.8%	46	62.2%
Disnea**	34	45.9%	40	54.1%

Tabla 3. Análisis de variables clínicas halladas en ambos grupos de estudio.

*** Variable se define ≤ 2 semanas, ≥ 3 semanas**

**** Variables se definen SI, NO**

Fuente: Cedeño y Mendoza – HGGS.

De acuerdo a las variables clínicas antes mencionadas en la **Tabla 3 (Ver Tabla 3)**, habiendo obtenido la frecuencia en los dos grupos, se tomó en cuenta la población de estudio que tenían INL $>6,5$ que de acuerdo al estadio planteado en el **Anexo 1 (Ver Anexo 1)**, equivale a un riesgo alto, por lo que se encontró en el grupo 1, la variable tos predominó la duración ≥ 3 semanas en 18 pacientes (60%) mientras que la duración de ≤ 2 semanas en 12 pacientes (40%), la variable hemoptisis se presentó con mayor frecuencia en un 70% y la disnea mayormente se observó en estos pacientes en un 53.3% (**Ver gráfico 5**); en el grupo 2 la variable tos se ha presentado mayormente la

duración ≤ 2 semanas en 30 pacientes (88.2%) mientras que la duración ≥ 3 semanas en 4 pacientes (13.3%), seguido de la variable hemoptisis que no se presentó comúnmente en estos pacientes en un 58.8% y la disnea se presentaba en un 73.5% de los pacientes (**Ver gráfico 6**).

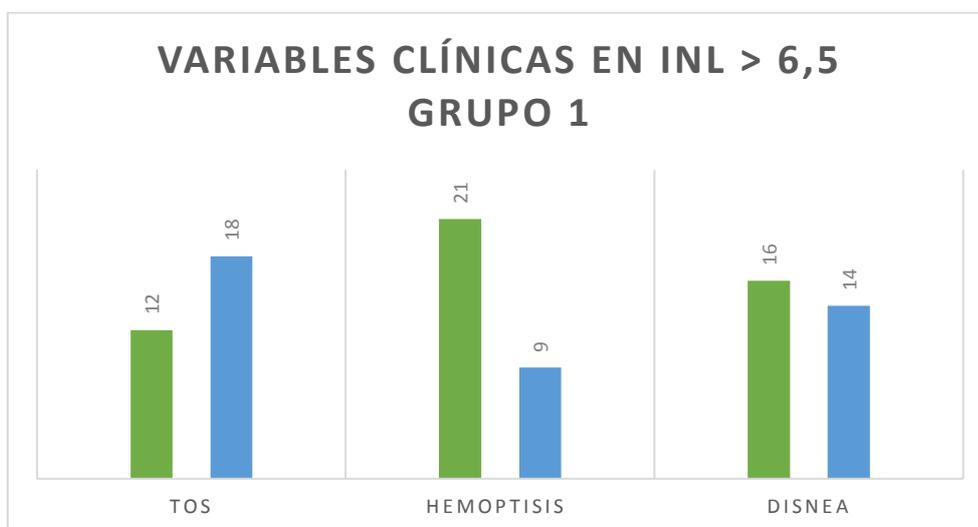


Figura 5 Variables clínicas basadas en el INL >6,5 en grupo 1.

Fuente: Cedeño y Mendoza – HGGS.

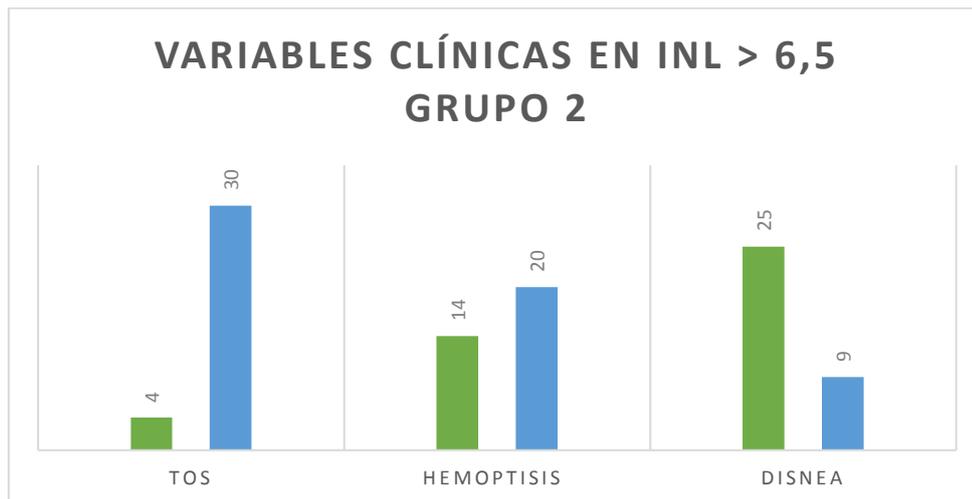


Figura 6 Variables clínicas basadas en el INL >6,5 en grupo 2.

Fuente: Cedeño y Mendoza – HGGS.

Dentro del análisis de las demás variables cuantitativas se halló en el grupo 1 el promedio de neutrófilos fue de 7.32 células/mm³ y desviación estándar de 4.54, promedio de linfocitos de 1.32 células/mm³ y desviación estándar de 0.64, INL con un promedio de 6.56 y desviación estándar de 4.59 y la media

de CD4 fue de 105.53 células/mm³ y desviación estándar de 60.17; mientras que en el grupo 2 el promedio de neutrófilos fue de 9.13 células/mm³ y desviación estándar de 4.67, promedio de linfocitos de 1.36 células/mm³ y desviación estándar de 0.51, y el promedio del INL fue de 7.81 y desviación estándar de 5.47 **(Ver Tabla 4)**.

Variable	Media	DE
Grupo 1		
Neutrófilos	7.32	4.54
Linfocitos	1.32	0.64
INL	6.56	4.59
CD4*	105.53	60.17
Grupo 2		
Neutrófilos	9.13	4.67
Linfocitos	1.36	0.51
INL	7.81	5.47

Tabla 4. Análisis de variables halladas en exámenes de laboratorio en ambos grupos de estudio.

*** Variable solo se estudió en grupo 1**

Fuente: Cedeño y Mendoza – HGGS.

Se efectuó comparación de los promedios de INL mediante prueba U de Mann-Whitney ($p < 0.05$) que resultó con un valor de p igual a 0.183 lo cual indica que no existe alteración significativa al comparar ambos promedios. **(Ver Gráfico 7)**.

Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes

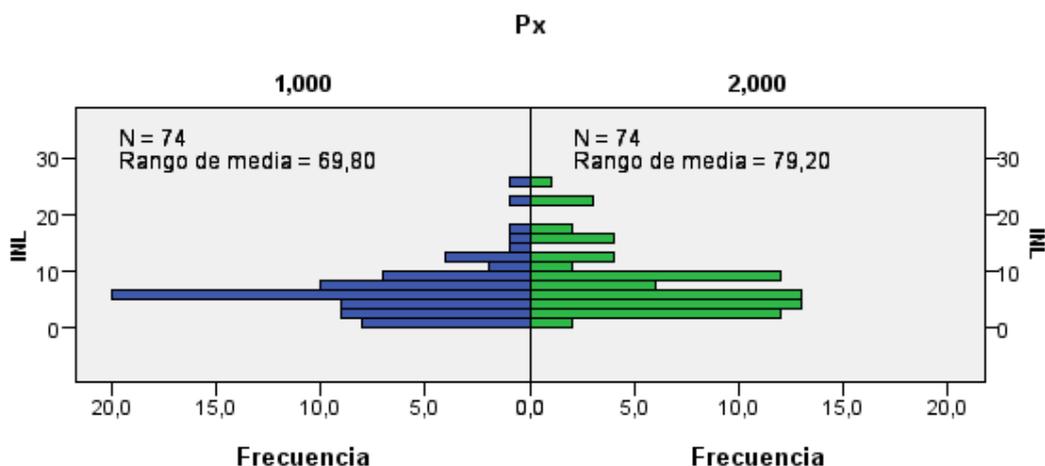


Figura 7 Comparación de promedio de INL en ambos grupos de estudio.

Fuente: Cedeño y Mendoza – HGGS.

3.7 Discusión de resultados

En el presente estudio investigativo, el índice neutrófilo-linfocito ha sido asociado a la infección por tuberculosis, así como a la tuberculosis reactiva para VIH. Tomando en cuenta estos dos grupos de estudio, se obtuvo mayor predominio del sexo masculino (90.5%) en los pacientes con tuberculosis pulmonar y VIH, al igual que en el grupo de los pacientes con tuberculosis pulmonar (73%) del sexo masculino. En contraste, el estudio realizado por Abay et. al. (19) en el noroeste de Etiopía, encontró que los pacientes con TB y VIH tenían una proporción hombre y mujer del 50%, mientras que en los pacientes con tuberculosis predominaban el sexo masculino con 52% (19), lo que indica una leve diferencia con el presente trabajo en los pacientes con TB y VIH.

Entre los pacientes identificados para cada grupo, la edad media para los pacientes de tuberculosis y VIH es de 31.7 años y de 28.46 años en los pacientes con TB. Acorde con el estudio de Abay et. al. (19) la edad media fue de 31.3 años para los pacientes con TB y de 32.1 años para los pacientes coinfectados por TB y VIH, teniendo relación con la media encontrada en el presente estudio. Además, los estudios de Kerkhoff et. al. en el noroeste de

Etiopía (3) y Miyahara et. al. en Tailandia (18) detallan que la mediana de edad en los pacientes con TB fue de 33.4 años (3) y de 35 años en los pacientes con TB reactivos para VIH (18), dándole sustento al resultado obtenido y encontrando que tanto el sexo masculino como la edad pueden aumentar el riesgo de desarrollar TB en un paciente inmunodeprimido.

En cuanto al índice neutrófilo-linfocito se obtuvo un promedio de 6.56 en pacientes TB/VIH mientras que el promedio en los pacientes con tuberculosis pulmonar fue mayor 7.81. Por otra parte, se encuentra el estudio de Sulastri et. al. realizado en Indonesia (20), quienes hallaron un índice significativamente alto en los pacientes con TB/VIH 6.05, en comparación con los pacientes con TB pulmonar 5.16 (20). Se clasificó el índice en diferentes estadios dependiendo del promedio del mismo, donde en pacientes con TB y VIH el predominante fue el INL >6.5 (40.5%) y en pacientes con tuberculosis sin asociación el INL >6.5 (45.9%) dando como resultado un mayor índice de severidad en los pacientes con tuberculosis pulmonar pero que realizando la comparativa entre estos dos grupos no tiene mayor significancia la alteración.

En este estudio se tomaron en cuenta las variables clínicas tos con una duración ≥ 3 semanas y ≤ 2 semanas, hemoptisis y disnea, que han sido los síntomas más frecuentes en los pacientes que presentan tuberculosis, obteniendo como resultado que dentro de los pacientes con TB y VIH predomina la tos ≤ 2 semanas en 55.4% de los pacientes, la hemoptisis se presenta en un 58.1% y el síntoma disnea no se presenta en un 56.8% de los pacientes, mientras que en los pacientes con tuberculosis sin VIH predominó la tos ≥ 3 semanas en 58.1%, la hemoptisis no se presenta en estos pacientes encontrándose un 62.2% y la disnea no se encuentra asociado frecuentemente en estos pacientes 54.1%. Por otro lado, en el estudio de Sulastri. et. al. en Indonesia (20), los pacientes con TB y VIH en la variable clínica tos la duración resultó ≥ 3 semanas en un 62.9%, la hemoptisis no se presentó en un 81.5% y la disnea se encontró presente en un 66.6% de los pacientes. En este mismo estudio en los pacientes que solo presentaron tuberculosis concordando con el presente estudio realizado la duración de la tos fue ≥ 3 semanas en un 92%, la hemoptisis no se presentó en un 60% y el

síntoma disnea se presentó frecuentemente en un 58% de estos pacientes (20).

Al realizar el estudio por separado de las variables clínicas se lo asoció al índice neutrófilo – linfocito predominante en los grupos de estudio que fue el INL $>6,5$ obteniendo que los síntomas ≥ 3 semanas (60%), hemoptisis (70%) y disnea (53.3%) en los pacientes con tuberculosis y VIH se presentan con mayor frecuencia juntos observándose que estos pacientes se encuentran más gravemente afectados, a diferencia en los pacientes que padecen de tuberculosis sin VIH observándose ≤ 2 semanas (88.2%) y disnea (73.5%) asociado por lo que se encontraron clínicamente menos afectados. En el estudio de Sulastri et. al. en Indonesia (20), realizaron una entre el INL y los síntomas clínicos obteniendo que los pacientes con tuberculosis y VIH se encontró un índice incrementado pero los pacientes que tuvieron mayor afectación clínica y se encontraron asociados con disnea, tos y afectación pulmonar fueron los que presentaron tuberculosis, por lo que en estudios previos se asocia a TB pulmonar avanzada.

Analizando los neutrófilos y linfocitos en este estudio, se pudo hallar que, en los pacientes con tuberculosis, el promedio de los neutrófilos está levemente elevado 9.13 células/mm³ al igual que los linfocitos 1.36 células/mm³ en comparación con los pacientes que padecen de TB y VIH asociado, teniendo un promedio de neutrófilos de 7.32 células/mm³ y de linfocitos 1.32 células/mm³. De acuerdo con el estudio de Alisjahbana et. al. en Bandung (21), el recuento promedio de neutrófilos fue mayor significativamente en los pacientes con TB en comparación con TB/VIH, que fueron 7.4 células/mm³ versus 5.14 células/mm³. Así como el recuento de linfocitos fue mayor en TB en comparación con TB y VIH 1.57 células/mm³ y 1.02 células/mm³ (21), por lo que se observa que en la coinfección de TB y VIH muestra un recuento de neutrófilos y linfocitos más bajo que en aquellos pacientes que debutan con solo TB como es de esperarse.

En el grupo de los pacientes con TB asociados a VIH se calculó la media de CD4+ que estos pacientes presentaban, cuyo valor fue de 105.53 células/mm³ mostrando que la mayoría de estos pacientes contaban con una

inmunosupresión de moderada a grave. De acuerdo con el estudio de Oni et. al. (22) en la ciudad del Cabo, los pacientes que padecían de tuberculosis reactiva para VIH tenían una inmunodepresión de moderada a grave con valores de CD4+ que oscilaban entre 11 y 250 células/mm³ (22). Relacionándolos con el INL >6.5, niveles bajos de CD4+ se vinculan con la disminución de los linfocitos y el incremento de neutrófilos en sangre periférica asociando una mayor mortalidad a este grupo de pacientes, se pudo observar con los resultados un INL elevado pero menor en relación con los pacientes con TB.

3.8 Comprobación de hipótesis

En el presente estudio, podemos comprobar el planteamiento de la hipótesis nula ya que no existe alteración significativa del índice neutrófilo-linfocito en los pacientes con TB en comparación con los pacientes con TB y VIH.

Capítulo IV

Conclusiones y recomendaciones

4.1 Conclusiones

La correlación del índice neutrófilo-linfocitos entre pacientes con tuberculosis-VIH y tuberculosis reactiva sin VIH no es significativa, ya que de acuerdo con los resultados en este caso el INL no presentó alteraciones importantes entre ambos grupos, por lo que no se puede decir que es más efectivo dentro de un grupo en particular. El estudio del INL en pacientes con Tuberculosis se lo analizó a través de la media de todos los INL obtenidos, dando como resultado valores mayores de 6,5 en estos pacientes, pero que en comparativa no demuestran alteraciones relevantes en relación con aquellos pacientes TB-VIH. La presentación en cuanto a sexo y edad fue prevalente en hombres de entre 31 y 32 años, datos que concuerdan con los últimos estudios realizados en Ecuador, independientemente si tienen infección con VIH. La relación del INL con los factores asociados como son los síntomas clínicos fueron más prolongados en los pacientes con TB y VIH. Por otra parte, la obtención de los CD4 se empleó para relacionarlo con el INL, en cuanto a los niveles de linfocitos y la inmunodepresión que provoca el VIH.

4.2 Recomendaciones

Debido a las limitaciones que se encontró al momento del estudio, se recomienda que los próximos trabajos investigativos acerca del índice neutrófilo-linfocito sean con mayor población y utilicen datos de varios hospitales para realizar comparativas, se los debe enfocar a ser tipos de estudios prospectivos y longitudinales, donde se realice seguimiento al grupo de estudio y se tomen más valores de referencia para el mismo y así poder observar mejor el índice.

Además, se debe tener presente los signos y síntomas de los pacientes con TB, si estos necesitan ventilación mecánica y presentan progresión radiológica significativa. De la misma manera, asociar el índice a los pacientes

con tuberculosis extrapulmonar y tomar en cuenta el tiempo de tratamiento que llevan los pacientes con tuberculosis y los pacientes que tienen VIH como coinfección, ya que podría aportar una mayor significancia al momento de realizar el índice y corroborar la progresión en la severidad de estos pacientes.

Bibliografía

1. MSP. Tuberculosis 2018 [Internet]. 2019 [citado 16 de diciembre de 2021]. Disponible en: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/03/informe_anual_TB_2018UV.pdf
2. Che Morales JL, Cortes-Telles A. Índice neutrófilo/linfocito como biomarcador sérico asociado con neumonía adquirida en comunidad. 2018. 56(6):537-43.
3. Kerkhoff AD, Wood R, Lowe DM, Vogt M, Lawn SD. Blood Neutrophil Counts in HIV-Infected Patients with Pulmonary Tuberculosis: Association with Sputum Mycobacterial Load. PLOS ONE. 9 de julio de 2013;8(7):e67956.
4. Okeke. Longitudinal assessment of the impact of tuberculosis infection and treatment on monocyte–lymphocyte ratio, neutrophil–lymphocyte ratio, and other white blood cell parameters [Internet]. [citado 31 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.ehj.eg.net/article.asp?issn=1110-1067;year=2020;volume=45;issue=2;spage=97;epage=104;aulast=Okeke#ft4>
5. Riley LW. Tuberculosis: historia natural, microbiología y patogenia [Internet]. UpToDate. 2021 [citado 17 de diciembre de 2021]. Disponible en: https://www21.ucsg.edu.ec:2065/contents/tuberculosis-natural-history-microbiology-and-pathogenesis?search=tuberculosis&source=search_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=4#H2
6. OPS. Coinfección TB/VIH: Guía Clínica. Washington, USA; 2010.
7. MSP. Prevención, diagnóstico, tratamiento y control de la tuberculosis [Internet]. 2018 [citado 17 de diciembre de 2021]. Disponible en: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2018/03/GP_Tuberculosis-1.pdf
8. Pozniak A. Manifestaciones clínicas y complicaciones de la tuberculosis pulmonar [Internet]. UpToDate. 2021 [citado 17 de diciembre de 2021]. Disponible en: https://www21.ucsg.edu.ec:2065/contents/clinical-manifestations-and-complications-of-pulmonary-tuberculosis?search=tuberculosis&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
9. SEGG. Tratado de Geriatria para residentes. 1.^a ed. Madrid, España; 2006.
10. Bernardo J. Diagnóstico de tuberculosis pulmonar en adultos [Internet]. UpToDate. 2021 [citado 17 de diciembre de 2021]. Disponible en: https://www21.ucsg.edu.ec:2065/contents/diagnosis-of-pulmonary-tuberculosis-in-adults?search=tuberculosis&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3#H2032226476

- 11.Boza Cordero R. Orígenes del VIH/SIDA. 2016;6(IV):1-13.
- 12.OMS. VIH/SIDA [Internet]. 2021 [citado 17 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>
- 13.OPS. VIH/SIDA [Internet]. 2021 [citado 17 de diciembre de 2021]. Disponible en: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=9573:2019-factsheet-hiv-aids&Itemid=40721&lang=es
- 14.MSP. VIH [Internet]. 2021 [citado 17 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/vih/>
- 15.Esteban CS. VIH: Infeccion aguda, pesquisa y manejo. Rev Médica Clínica Las Condes. 1 de mayo de 2014;25(3):419-24.
- 16.Hilda JN, Das S, Tripathy SP, Hanna LE. Role of neutrophils in tuberculosis: A bird's eye view. Innate Immun. mayo de 2020;26(4):240-7.
- 17.Han Y, Kim SJ, Lee SH, Sim YS, Ryu YJ, Chang JH, et al. High blood neutrophil-lymphocyte ratio associated with poor outcomes in miliary tuberculosis. J Thorac Dis [Internet]. enero de 2018 [citado 17 de diciembre de 2021];10(1). Disponible en: <https://jtd.amegroups.com/article/view/18278>
- 18.Miyahara R, Piyaworawong S, Naranbhai V, Prachamat P, Kriengwatanapong P, Tsuchiya N, et al. Predicting the risk of pulmonary tuberculosis based on the neutrophil-to-lymphocyte ratio at TB screening in HIV-infected individuals. BMC Infect Dis. 29 de julio de 2019;19(1):667.
- 19.Abay F, Yalew A, Shibabaw A, Enawgaw B. Hematological Abnormalities of Pulmonary Tuberculosis Patients with and without HIV at the University of Gondar Hospital, Northwest Ethiopia: A Comparative Cross-Sectional Study. Tuberc Res Treat. 30 de diciembre de 2018;2018:e5740951.
- 20.Sulastri N, Alisjahbana B, Livia R, Sahiratmadja E. Higher Neutrophil-lymphocyte Ratio in TB/HIV Co-infection Compared to Pulmonary Tuberculosis. Res Cent Care Control Infect Dis RC3ID Univ Padjadjaran. octubre de 2021;13(4):375-82.
- 21.Alisjahbana B, Sulastri N, Livia R, Apriani L, Verrall AJ, Sahiratmadja E. Neutrophils and lymphocytes in relation to MMP-8 and MMP-9 levels in pulmonary tuberculosis and HIV co-infection. J Clin Tuberc Mycobact Dis. 4 de marzo de 2022;27:100308.
- 22.Oni T, Burke R, Tsekela R, Bangani N, Seldon R, Gideon HP, et al. High prevalence of subclinical tuberculosis in HIV-1-infected persons without advanced immunodeficiency: implications for TB screening. Thorax. 1 de agosto de 2011;66(8):669-73.

Anexos

Anexo 1. Estadío del índice neutrófilo – linfocito según el riesgo.

Estadío Índice neutrófilo – linfocito	
<3	Riesgo leve
3-6,5	Riesgo intermedio
>6,5	Riesgo alto

Anexo 2. CIE 10 solicitados en base de datos al HGGs.

A150	TUBERCULOSIS PULMON, CONFIRM.POR HALLAZGO MICROSC. DE BACILO TBC EN ESPUTO, CON O SIN CULTIVO	481
A151	TUBERCULOSIS DEL PULMON, CONFIRMADA UNICAMENTE POR CULTIVO	1
A152	TUBERCULOSIS DEL PULMON, CONFIRMADA HISTOLOGICAMENTE	3
A153	TUBERCULOSIS DEL PULMON, CONFIRMADA POR MEDIOS NO ESPECIFICADOS	7
A157	TUBERCULOSIS RESPIRATORIA PRIMARIA, CONFIRMADA BACTERIOLOGICA E HISTOLOGICAMENTE	1
A161	TUBERCULOSIS DE PULMON, SIN EXAMEN BACTERIOLOGICO E HISTOLOGICO	2
B205	ENFERMEDAD POR VIH, RESULTANTE EN OTRAS MICOSIS	2
B24X	ENFERMEDAD POR VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH), SIN OTRA ESPECIFICACION	1
O987	ENFERMEDAD POR VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA [VIH] QUE COMPLICA EL EMBARAZO, EL PARTO Y EL PUERPERIO	1

Fuente: Departamento de estadística del Hospital General Guasmo Sur.



DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Cedeño Córdova, María Paola**, con C.C: # **1313737247** autor/a del trabajo de titulación: **Índice neutrófilo – linfocito asociado a pacientes con tuberculosis y VIH en el Hospital General del Guasmo Sur durante el año 2019 – 2020**, previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 6 de mayo de 2022

f. _____

Nombre: **Cedeño Córdova, María Paola**

C.C: **1313737247**



DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Mendoza García, Oriana Elizabeth**, con C.C: # **0503744476** autor/a del trabajo de titulación: **Índice neutrófilo – linfocito asociado a pacientes con tuberculosis y VIH en el Hospital General del Guasmo Sur durante el año 2019 – 2020**, previo a la obtención del título de **médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 6 de mayo de 2022

f. _____

Nombre: **Mendoza García, Oriana Elizabeth**

C.C: **0503744476**

REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TÍTULO Y SUBTÍTULO:	Índice neutrófilo – linfocito asociado a pacientes con tuberculosis y VIH en el Hospital General del Guasmo Sur durante el año 2019 – 2020.		
AUTOR(ES)	Cedeño Córdova, María Paola; Mendoza García, Oriana Elizabeth		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Briones Jiménez, Roberto Leonardo		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Ciencias Médicas		
CARRERA:	Medicina		
TITULO OBTENIDO:	Médico		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	6 de mayo de 2022	No. DE PÁGINAS:	37
ÁREAS TEMÁTICAS:	Infectología, Neumología, Medicina Interna		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	Tuberculosis, Virus de Inmunodeficiencia humana, neutrófilos, linfocitos, CD4+, índice neutrófilo-linfocito.		
RESUMEN/ABSTRACT:	<p>Introducción: La infección por Mycobacterium Tuberculosis y VIH corresponden a un conjunto de enfermedades que siguen siendo de importante estudio a nivel de salud pública. Existe relación entre los neutrófilos y linfocitos en estas dos enfermedades debido a que le confieren la respuesta inmune necesaria para mantener el sistema inmune de estos pacientes. Objetivo: Correlacionar el índice neutrófilo – linfocito en pacientes tuberculosos asociados a VIH y en pacientes con tuberculosis sin VIH. Metodología: El presente estudio es de tipo observacional, retrospectivo, transversal y analítico, que analizó las historias clínicas y exámenes de laboratorio de 148 pacientes entre 20 y 45 años del HGGG en el período 2019 – 2020. Resultados: Se dividieron dos grupos de 74 pacientes cada uno, el grupo 1 correspondiente a los pacientes con TB y VIH donde el predominio fue de sexo masculino (90.5%) con un promedio de edad de 31.7 años, mayor frecuencia en el INL >6.5 (40,5%) acompañado de síntomas ≥ 3 semanas (60%), hemoptisis (70%) y disnea (53.3%) con un promedio de CD4+ de 105.53 refiriendo una inmunodepresión moderada a grave. Mientras que el grupo 2 corresponde a los pacientes con tuberculosis sin VIH, el mayor porcentaje fue de sexo masculino (73%) con un promedio de edad de 28.46 años, donde al estudiar el INL tuvo mayor predominio el INL >6.5 (45.9%) concordando con el grupo 1, acompañado de síntomas ≤ 2 semanas (88.2%) y disnea (73.5%). Conclusión: La asociación del INL entre ambos grupos de estudio no se encontró significativamente alterado.</p>		
ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: +593 96 860 6016 +593 96 997 3023	E-mail: paolaco16@gmail.com orianamendoza@outlook.com	
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::	Nombre: Ayon Genkuong, Andrés Mauricio		
	Teléfono: +593997572784		
	E-mail: andres.ayon@cu.ucsg.edu.ec		
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA			
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):			
Nº. DE CLASIFICACIÓN:			
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):			