



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA

Índice monocito linfocito y su relación con la tuberculosis pulmonar

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

Médico Cirujano

AUTORA:

Molocho Lozada, Madeleine (orcid.org/0000-0002-5869-3394)

ASESOR:

Dr. Rodriguez Soto, Juan Carlos (orcid.org/0000-0002-8166-8859)

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

Enfermedades Infecciosas y Transmisibles

LÍNEA DE RESPONSABILIDAD SOCIAL UNIVERSITARIA:

Promoción de la salud, nutrición y salud alimentaria

TRUJILLO – PERÚ

2023

Dedicatoria

A mi Madre, Lina por ser un gran ejemplo de mujer con valores, mostrando siempre decisión y fortaleza para lograr los objetivos; a mi Padre, Teodoro ejemplo de hombre correcto y responsable, brindándome la tranquilidad y confianza con su apoyo incondicional permanente, sobre todo en los momentos más difíciles de la carrera y mi vida; a mi hermano mayor, Alain por ser una gran ejemplo de profesional y motivándome a elegir y continuar la maravillosa carrera de medicina, dándome los mejores consejos para desarrollarme y seguir adelante. A mi mejor amiga y compañera de universidad Jhemyma, por apoyarme pacientemente cada vez que me veía en apuros, compartiéndome sus conocimientos y animándome con cariño cuando era necesario.

Agradecimiento

Agradecerle a Dios, por cuidar de mi salud e iluminar mi camino cuando parecía incierto, por cuidar de mis padres y gozar la dicha de tenerlos en vida y disfrutar mis logros con ellos y mis seres queridos.

Agradezco a mi madre por el amor que me demuestra con su esfuerzo y dedicación, apoyándome y motivándome a continuar a pesar de los obstáculos en pro de mis metas, al igual agradezco a mi padre y hermano por su apoyo, interés y consejos que fueron claves para caminar con seguridad por la vida y la carrera de medicina.

Agradezco a mis compañeros y amistades por sus muestras de aprecio en momentos compartidos, agradezco especialmente a mi mejor amiga y hermana de vida, quien me brindó su amistad y apoyo, dándome compañía y soporte en momentos cruciales del largo camino de la medicina. También quiero agradecer al Dr. Juan Carlos Rodríguez Soto, asesor del presente estudio, por guiarme con vocación y paciencia en la elaboración de la investigación.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

| | |
|--|------|
| Carátula | |
| Dedicatoria..... | ii |
| Agradecimiento..... | iii |
| Índice de contenido..... | iv |
| Índice de tablas..... | v |
| Índice de figuras..... | vi |
| Resumen..... | vii |
| Abstract..... | viii |
| I. INTRODUCCIÓN..... | 1 |
| II. MARCO TEÓRICO..... | 4 |
| III. METODOLOGÍA..... | 11 |
| 3.1. Tipo y diseño de investigación..... | 11 |
| 3.2. Variables y operacionalización..... | 11 |
| 3.3. Población, muestra y muestreo..... | 11 |
| 3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos, validez y confiabilidad..... | 13 |
| 3.5. Métodos de análisis de datos..... | 13 |
| 3.6. Aspectos éticos..... | 13 |
| IV. RESULTADOS..... | 15 |
| V. DISCUSIÓN..... | 18 |
| VI. CONCLUSIONES..... | 22 |
| VII. RECOMENDACIONES..... | 23 |
| REFERENCIAS..... | 24 |
| ANEXOS | |

Índice de tablas

Tabla 1. Variables intervinientes en pacientes con sintomatología respiratoria atendidos en el Hospital de Apoyo Chepén II-1, 2021-2022 18

Tabla 2. Frecuencia de índice monocito-linfocito en pacientes con tuberculosis pulmonar del Hospital de Apoyo Chepén durante periodo 2021-2022 19

Tabla 3. Frecuencia de índice monocito-linfocito elevado en pacientes sin tuberculosis pulmonar del Hospital de Apoyo Chepén durante el periodo 2021- 2022 19

Tabla 4. Test de asociación entre el índice monocito-linfocito y presencia de tuberculosis pulmonar en pacientes del Hospital de Apoyo Chepén, 2021-2022.19

Índice de figuras

Figura 1. Frecuencia de personas con tuberculosis atendidos en el Hospital de Apoyo Chepén que presentaron sintomatología respiratoria, 2021-2022

Figura 2. Frecuencia de personas con índice linfocito monocito elevado atendidos en el Hospital de Apoyo Chepén que presentaron sintomatología respiratoria, 2021-2022

Resumen

Objetivo: Determinar si el índice monocito linfocito está asociado significativamente con la tuberculosis pulmonar. **Material y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo correlacional, transversal. Se incluyó 61 historias clínicas de pacientes sintomáticos respiratorios mayores de 15 años, en las que se identificó 18 pacientes con TBC de ambos sexos, y 43 pacientes sin TBC de ambos sexos del Hospital de apoyo Chepén II-1 durante el periodo 2021-2022. **Resultados:** Respecto a la influencia del índice monocito linfocito elevado y la presencia de tuberculosis pulmonar, se documenta asociación a nivel muestral con una razón de prevalencias >1 ; expresa esta misma asociación a nivel poblacional con un intervalo de confianza al 95% > 1 y finalmente expresa significancia de esta tendencia al verificar que la influencia del azar es decir el valor de p es inferior al 5%. **Conclusión:** Es el índice monocito linfocito elevado factor asociado a tuberculosis pulmonar ($p<0.05$).

Palabras clave: Tuberculosis, Índice monocito linfocito, asociación.

Abstract

Objective: To determine whether the monocyte lymphocyte index is significantly associated with pulmonary tuberculosis. **Material and methods:** A descriptive correlational study of cases and controls was performed. Sixty-one medical records of patients older than 15 years were included, divided into 02 groups; cases: 18 patients with TB of both sexes, controls: 43 patients without TB of both sexes from the Chepén II-1 Support Hospital during the period 2021-2022. **Results:** Regarding the influence of the elevated monocyte-lymphocyte index and the presence of pulmonary tuberculosis, an association is documented at the sample level with a prevalence ratio >1 ; it expresses this same association at the population level with a 95% confidence interval >1 and finally it expresses the significance of this tendency by verifying that the influence of chance, that is, the p value is less than 5%. **Conclusion:** The monocyte lymphocyte index is an elevated factor associated with pulmonary tuberculosis ($p<0.05$).

Keywords: Tuberculosis, Monocyte lymphocyte index, association.

I. INTRODUCCIÓN

A nivel mundial en el año 2021 se reportó que 10.6 millones de personas desarrollaron tuberculosis pulmonar (TB) en todo el mundo.¹ El costo sanitario causado por la incidencia mundial de TB en 2019, incluidas las pérdidas en el período posterior al tratamiento, alcanzan los 122 millones de años de vida ajustados por discapacidad, de los cuales, 58 millones fueron atribuidos a secuelas posteriores al tratamiento.²

En el Perú en el año 2019 la incidencia estimada de TB fue de 116.4 nuevos casos, donde Lima concentra más del 60%; y Lima Metropolitana posee la mayor cantidad de casos confirmados, con más de 172 casos por cada 100 mil habitantes.³ En La Libertad la morbilidad de TB fue de 29.99 casos por cada 100 mil habitantes.⁴

En Tailandia se obtuvieron datos de 5 años en 441 pacientes con TB; donde se detalla que la proporción de varones fue mayor (2,53:1), del total el 18,82 % obtuvieron resultados de tratamiento desfavorables.⁵ En África subsahariana se revisaron un total de 43 estudios que revelaron 31.525 pacientes y 4.976 muertes, siendo la incidencia combinada de mortalidad 17 %.⁶ En Brasil se evaluó la supervivencia a largo plazo de estos pacientes y la mortalidad por causas específicas en 19 252 notificaciones de casos de tuberculosis, la tasa de mortalidad estandarizada fue de 6,47 en 5 años y 3,93 entre los que sobrevivieron el primer año.⁷

La TB puede causar cambios variables en el parénquima pulmonar que van desde un infiltrado hasta un patrón de cavitación masiva, la destrucción del pulmón es una de las secuelas más devastadoras, la disminución del volumen pulmonar y de las vías respiratorias en pacientes con TB se asocia con una disminución progresiva de la función pulmonar, insuficiencia respiratoria y discapacidades pulmonares; en la actualidad, la neumonectomía por pulmón destruido siempre ha sido una alternativa para el tratamiento de estos pacientes.⁸

En la actualidad, se está desarrollando una variedad de inmunoensayos en sangre, desde ensayos de liberación de interferón (IFN)-g hasta pruebas de activación de células T para el diagnóstico y seguimiento del tratamiento; sin embargo, en países de bajos recursos, estas pruebas necesitan adaptarse a equipos de laboratorio

sofisticados. Se ha identificado anomalías hematológicas, como leucocitosis, neutrofilia o linfopenia, durante la enfermedad de tuberculosis pulmonar, de utilidad para el diagnóstico, donde las proporciones bajas de monocitos se asocian con tasas más altas de progresión hacia la TB activa, y por ende, la neutrofilia y la linfopenia se han asociado con un mayor riesgo de mortalidad durante el tratamiento de la TB.⁹

Así mismo en China en el 2020 se evaluó la relación potencial Monocito Linfocito (RML) con los resultados de pacientes sépticos al ingreso en la unidad de cuidados intensivos quienes fueron incluidos en la cohorte final, observando que las tasas de supervivencia en el grupo con RML baja a los 28 días y al año fueron 47,9% y 19,9% respectivamente; y de 60,4% y 25,9% respectivamente en el grupo con RML alto.¹⁰

La proporción de monocitos a linfocitos (MLR) obtenida de los hemogramas completos de rutina se ha mostrado prometedora como biomarcador de diagnóstico para la enfermedad de TB, el bacilo de la tuberculosis infecta preferentemente a las células del linaje mieloide, incluidos los macrófagos y los monocitos, lo que lleva a la proliferación y a un aumento del número absoluto de monocitos en relación con el número absoluto de linfocitos en la sangre periférica.¹¹

En este contexto se planteó el siguiente problema de investigación: ¿Existe asociación significativa entre el índice monocito-linfocito y la tuberculosis pulmonar en pacientes atendidos en un Hospital II de Trujillo, 2023? Así mismo como hipótesis: El índice monocito-linfocito tiene asociación significativa con la tuberculosis pulmonar en pacientes atendidos en un Hospital II de Trujillo, 2023. Se propuso como objetivo general: Determinar si el índice monocito-linfocito está asociado significativamente con la tuberculosis pulmonar en pacientes atendidos en un Hospital II de Trujillo, 2023; como objetivos específicos: Identificar la frecuencia de pacientes con TBC. Identificar la frecuencia de pacientes con índice linfocito monocito elevado, determinar las variables intervinientes, establecer la frecuencia de índice monocito-linfocito en pacientes con y sin tuberculosis pulmonar, determinar estadísticamente la asociación del índice monocito-linfocito con la presencia de tuberculosis pulmonar.

La tuberculosis pulmonar es una infección de importancia en nuestro entorno sanitario, que ha sido considerada un problema de salud pública debido a su asociación con el estado nutricional inadecuado y los niveles de pobreza extrema, así como por el progresivo desarrollo de multidrogoresistencia, el cual ha condicionado el desarrollo de formas severas y sistémicas de la enfermedad con incremento en las tasas de mortalidad, de discapacidad funcional y de costo sanitario; en este sentido resulta pertinente desarrollar de manera continua nuevas estrategias que permitan el reconocimiento oportuno y efectivo de esta patología y de sus evoluciones; al respecto, existe evidencia de la alteración de los elementos celulares de la línea blanca sanguínea, particularmente la razón monocito linfocito, habiéndose reconocido la utilidad diagnóstica y pronóstica de esta enfermedad en otras enfermedades infecciosas, por lo que se considera prudente evaluar el impacto de este marcador como elemento de tamizaje en pacientes sintomáticos respiratorios.¹²

II. MARCO TEÓRICO

Mirjam et al. (Suiza, 2023) En un estudio multicéntrico prospectivo para analizar el potencial diagnóstico para tuberculosis con el cociente neutrófilos-linfocitos (NLR), el cociente neutrófilos-monocitos-más-linfocitos (NMLR) y el cociente monocitos-linfocitos (MLR), en el que se incluyeron 389 niños, 25 (6,4%) presentaban enfermedad tuberculosa, 12 (3,1%) infección tuberculosa, 28 (7,2%) estaban sanos expuestos a la tuberculosis y 324 (83,3%) eran infecciones del tracto respiratorio inferior no tuberculosas. Concluyeron que el NLR y la NMLR son biomarcadores diagnósticos prometedores y fáciles de obtener para diferenciar a los niños con enfermedad tuberculosa de otras infecciones de las vías respiratorias inferiores.¹¹

Adane et al. (EE. UU, 2022) En una revisión sistemática y meta análisis para determinar la precisión de la RML para el diagnóstico de TB y su papel en el seguimiento de la eficacia de la terapia anti-TB, el resultado mostró que la RML elevada se asocia con un mayor riesgo de enfermedad de TB. La sensibilidad y la especificidad agrupadas de RML para identificar la TB fueron del 79,5 % y del 80,2 % respectivamente. Concluyendo que existe una reducción significativa en el valor de RML después de la terapia para la tuberculosis.¹²

Namoos et al. (Pakistán, 2022) Elevaron un estudio transversal para determinar la correlación de la vitamina D con los monocitos y linfocitos en cuidadores de individuos con tuberculosis activa. Se analizó a 83 participantes, 31 tenían tuberculosis activa, 31 adultos que vivían con los pacientes y los cuidaban y 21 personas sanas para el grupo de control. Concluyendo que los cuidadores de pacientes con tuberculosis activa mostraron mayores niveles de monocitos y linfocitos circulantes, así como niveles más bajos de vitamina D, con un mayor riesgo de desarrollar tuberculosis. Se evidenció que se correlacionan positiva y significativamente los niveles de monocitos y linfocitos con la TB.¹³

Suryana et al. (Indonesia, 2022) En su estudio de casos y controles cuyo propósito era evaluar si la respuesta inmunológica alterada y otros factores se asocian con un retraso de resultados favorables del tratamiento intensivo, en el cual se estudió 62 pacientes. El estudio mostró que un IML $\geq 0,585$ y un IMC $< 18,5$ se asociaban

con un mayor riesgo de retraso en la conversión del esputo en fase intensiva, concluyendo que un IML elevado puede interferir en resultados adecuados del tratamiento.¹⁴

Amyr et al. (EE. UU, 2022) En su artículo de revisión para validar un score que considera el IML, características demográficas, clínicas y otras características de laboratorio para fundamentar las decisiones de tratamiento de la tuberculosis en niños con VIH, se incluyeron 283 sujetos. Determinando que el modelo que utiliza $IML \geq 0,28$, edad ≥ 4 años, prueba cutánea de la tuberculina ≥ 5 mm, antecedentes de contacto con tuberculosis, fiebre > 2 semanas y radiografía de tórax sugestiva de tuberculosis predijo la enfermedad tuberculosa activa en niños con VIH. Concluyendo que un punto de corte de 5 puntos tiene una sensibilidad del 94% permitiendo a los clínicos iniciar tratamiento de la TB cuando no se disponga de pruebas microbiológicas.¹⁵

Sukson et al. (Tailandia, 2021) Elaboraron una investigación de diseño cohorte retrospectivo para examinar el cociente monocito/linfocito periférico de pacientes con pleuritis tuberculosa y sus cambios tras el tratamiento. Se incluyó a 152 pacientes: 57 con pleuritis tuberculosa y 95 con otros exudados linfocíticos. Concluyendo que el cociente ML en sangre periférica es una herramienta fácil y útil para diagnosticar y predecir la respuesta al tratamiento en pacientes con pleuritis tuberculosa.¹⁶

Buttle T et al. (Reino Unido, 2021) En su estudio de cohorte observacionales retrospectivos que analizó la utilidad del IML en el diagnóstico de TB y su diferencia según el sexo, se evaluó los hemogramas de pacientes antes del inicio de cualquier tratamiento con edades entre los 16 y los 65 años de los años 2005 al 2018. Como resultados se determinó que el IML como diagnóstico tiene una sensibilidad y especificidad entre 58,0-62,5% y 50,0-70,0% respectivamente. Además de encontrarse más elevado en pacientes varones. Concluyendo que el IML elevado puede ser útil para el diagnóstico de TB sobre todo en el sexo masculino.¹⁷

Wei et al. (China, 2019) En su estudio de casos y controles para analizar el cambio del índice monocitos/linfocitos en pacientes con tuberculosis activa, de modo que sirviera de referencia para el diagnóstico y el tratamiento, en el que se incluyeron

151 pacientes con tuberculosis activa y 129 controles sanos. Concluyeron que la relación entre monocitos y linfocitos puede aplicarse en el diagnóstico y la eficacia quimioterapéutica de la tuberculosis activa. Se determinó una media del IML de 0,45 en TB antes de la terapia y 0,32 cuando finalizó.¹⁸

Liane P. (Indonesia, 2019) Evaluaron la utilidad de la RML como predictor de tuberculosis, por medio de un estudio de pruebas diagnósticas. La muestra del estudio fue de 101 sujetos tuberculosos, la mayoría de los sujetos eran hombres (70,3%) y tenían entre 36 y 45 años. (25,7%). El valor de corte de 0,476 permitió discriminar tuberculosis con cultivo bacteriano positivo a partir de cultivo bacteriano negativo, con una sensibilidad del 95,1% y una especificidad de 70%; concluyendo que este marcador tiene utilidad en el diagnóstico de tuberculosis pulmonar.¹⁹

Buttle et al. (Reino Unido, 2019) En su estudio de cohorte observacionales retrospectivos que buscó determinar el significado de IML elevado en la TB, que incluyó a 2974 adultos. Los pacientes con TB pulmonar con baciloscopia positiva (S+PTB) presentaron IML más elevados (0,63) en comparación con todas las demás formas de TB (0,33). Los pacientes S+PTB con IML >0,45 tenían una enfermedad más grave y mayor afectación radiográfica. Concluyendo que el IML puede ser útil para identificar la TB pulmonar.²⁰

Atum Y. (Argentina, 2018) En su investigación de diseño observacional, analítico, de casos y controles, cuyo objetivo era identificar si se asocia el IML con la tuberculosis pulmonar, cuya muestra constó de 171 personas, El resultado evidenció alteraciones en índice monocito linfocito según la presencia o no de la enfermedad. Tuberculosis = $0,85 \pm 0,65$ y sin tuberculosis = $0,52 \pm 0,29$. Además un umbral de índice de $\geq 0,6$, la S= 62%, E: 67%, VPP =24%, VPN =91%. Concluyendo que tiene una gran utilidad diagnóstica.²¹

Wang J et al. (China, 2015) Evaluaron la relación entre la proporción de monocitos a linfocitos y el estado clínico de pacientes con tuberculosis activa. Se seleccionaron un total de 419 pacientes diagnosticados recientemente con tuberculosis activa y 108 casos de 419 pacientes con terapia antituberculosa casi finalizado o finalizado. Los controles fueron 327 donantes sanos. La proporción de monocitos a linfocitos <9 % o >25 % fue un predictor significativo de tuberculosis

activa. En comparación con otros pacientes, las personas con tuberculosis extrapulmonar y > 60 años tenían más posibilidad de tener una proporción extrema de RML; concluyendo que la RLM tiene utilidad en el diagnóstico de tuberculosis pulmonar.²²

La tuberculosis (TB) sigue siendo una preocupación mundial y plantea enormes amenazas para la salud humana; el régimen actual recomendado de tratamiento antituberculoso para la TB sensible a los medicamentos es un régimen de seis meses de cuatro medicamentos de primera línea, con una tasa de éxito de más del 86%. La TB es una enfermedad contagiosa que requiere tratamiento y cuidados prolongados y está fuertemente asociada con el estigma social, la pobreza, el analfabetismo, el desempleo y un costo catastrófico, Si bien se sabe mucho sobre los costos del tratamiento de la TB para los hogares, en los últimos años se ha hecho más hincapié en el impacto a largo plazo del tratamiento de la TB.²⁶

Una característica notable de la afectación pulmonar en la TB es su sorprendente heterogeneidad, esto se observa en las pruebas de función en términos de la magnitud de la función pulmonar, que van desde ningún deterioro hasta grave disfunción y los tipos específicos de defectos ventilatorios, los pacientes pueden presentar cavitación, fibrosis o infiltrados nodulares, o tienen una mezcla de estas patologías pulmonares, esta inmensa variabilidad puede estar relacionada con las interacciones huésped-patógeno y los diversos eventos inmunológicos que pueden seguir, a heterogeneidad en el daño pulmonar puede atribuirse parcialmente a la variación en genes que codifican o regulan las respuestas inmunitarias del huésped, esclarecer las vías inmunitarias y genéticas así como los factores de riesgo para la lesión pulmonar asociada a la TB podrían informar las terapias que se dirigen específicamente a la salud inmunológica responsables de la lesión pulmonar.²⁷

La infección por VIH, diabetes mellitus, abuso de alcohol, el tabaquismo, la salud mental han sido reconocidos como factores de riesgo para los malos resultados del tratamiento, evidencia sustancial ha demostrado que la edad, el índice de masa corporal, el ingreso familiar y la clasificación de la enfermedad afectan significativamente el pronóstico, algunos estudios han aplicado la historia médica y los síntomas clínicos basados puntuaciones para estimar el pronóstico de los

pacientes con TB, como la Escala de estado funcional de Karnofsky y el Índice de comorbilidad de Charlson. Otros estudios han establecido características demográficas y resultados de pruebas de laboratorio, como raza, examen de frotis de bacilos acidorresistentes, albúmina, recuento de glóbulos blancos, hemoglobina, y proteína C reactiva para construir modelos predictivos.²³

Aunque se han desarrollado métodos de detección, clasificación y diagnóstico para detectar la TB, la detección temprana de la TB pulmonar sigue siendo un desafío en entornos clínicos donde las pruebas de confirmación (métodos moleculares, microscopía de frotis y cultivo) son limitadas o no están disponibles. La detección oportuna de TB activa es crucial para el tratamiento de un individuo y para la intervención de salud pública para controlar la TB. La radiografía de tórax (CXR) es el método de evaluación radiológica principal y más antiguo para detectar la tuberculosis pulmonar, tiene alta sensibilidad y baja especificidad y puede parecer normal incluso en presencia de TB activa. La Organización Mundial de la Salud exige el uso de radiografías de tórax en la clasificación y detección de TB activa, el algoritmo de diagnóstico integrado prioriza el uso de radiografía como método de detección para aumentar la detección de TB pulmonar activa seguida de la prueba de amplificación de ácido nucleico para la prueba universal de susceptibilidad a las drogas, en este contexto, es importante que los médicos o radiólogos detecten y determinen las señales visuales de tuberculosis activa de para la detección y el tratamiento tempranos.²⁵

En los países en desarrollo con una alta carga de TB, la falta de médicos capacitados en entornos de atención primaria o radiólogos y la variabilidad inter/intra lector conduce a un retraso en el diagnóstico y a la pérdida del caso activo de tuberculosis, además, el acceso a la herramienta existente y las amplias brechas sistémicas dificultan significativamente la reducción del riesgo y la prevención en regiones densamente pobladas. En entornos clínicos de atención primaria, es importante detectar las anomalías de la tuberculosis en la radiografía de tórax que se distinguen de otras enfermedades torácicas para el diagnóstico, tratamiento y manejo tempranos. Por ejemplo, la neumonía adquirida en la comunidad tiene síntomas y características radiológicas similares a la TB; esto puede retrasar el

diagnóstico de tuberculosis pulmonar ya que los médicos pueden prescribir antibióticos para la neumonía.²⁶

La RML es el recuento absoluto de monocitos dividido por el recuento absoluto de linfocitos y se ha demostrado que es un nuevo parámetro hematológico e inflamatorio, por ejemplo en pacientes con neumonía se ha descrito que durante la fase exudativa inicial de la lesión pulmonar, las células inmunitarias innatas, como los monocitos y los neutrófilos, se reclutan en los espacios aéreos alveolares, lo que provoca un aumento de la permeabilidad del límite del endotelio vascular y el epitelio alveolar y la acumulación de líquido de edema proteico en los alvéolos y el intersticio, luego los macrófagos en los alvéolos secretan citoquinas proinflamatorias que ayudan a reclutar monocitos y neutrófilos circulantes en los pulmones, causando inflamación continua y daño tisular.³¹

Los monocitos tienen un papel importante en el inicio de la inflamación, actuando como centinelas y efectores de la infección, cuando ocurre la infección, los monocitos se reclutan rápidamente en el sitio inflamatorio y, en tal caso, pueden convertirse en una amplia gama de células diferenciadas terminalmente para realizar múltiples funciones, como mejorar la actividad bactericida a través de la producción de mediadores inflamatorios o antiinflamatorios y citocinas y promover la renovación de los macrófagos tisulares y las células dendríticas.³²

La proporción de monocitos a linfocitos (MLR) obtenida de los hemogramas completos de rutina se ha mostrado prometedora como biomarcador de diagnóstico para la enfermedad de TB, el bacilo de la tuberculosis infecta preferentemente a las células del linaje mieloide, incluidos los macrófagos y los monocitos, lo que lleva a la proliferación y a un aumento del número absoluto de monocitos en relación con el número absoluto de linfocitos en la sangre periférica.¹²

La RML puede ser un representante de la carga bacteriológica de tuberculosis pulmonar ya que se ha encontrado que esta disminuye con el tratamiento de la TB y valores más altos del índice en la TB pulmonar cavitaria y con frotis positivo entre adultos, las características atractivas de RML que pueden convertirlo en una herramienta factible en entornos de bajos recursos incluyen la fácil recolección de

muestras, la disponibilidad de hemogramas diferenciales en la mayoría de los laboratorios a nivel mundial y el fácil cálculo de la relación.¹²

La monocitosis en algunos casos se cree que refleja que la enfermedad está en fase activa, Los linfocitos son las principales células efectoras en la reacción inmune a la tuberculosis, en la tuberculosis hay una disminución de linfocitos. Los monocitos y los linfocitos son una parte importante de la respuesta inmunitaria a la infección tuberculosa, por lo tanto, la RML puede reflejar la respuesta inmune contra la infección tuberculosa. Se espera que la proporción de monocitos a linfocitos sea un marcador predictor de tuberculosis, dado que el examen de tuberculosis utilizando esputo de pacientes con tuberculosis a veces es difícil de realizar porque no todos los pacientes tienen un esputo apropiado para ser analizados, por lo tanto tener un índice simple y rápido para distinguir entre pacientes con o sin tuberculosis es muy útil.²⁹

III. METODOLOGÍA

3.1. Tipo y diseño de investigación

Aplicada. No experimental, descriptivo, transversal (ANEXO 1).

3.2. Variables y operacionalización

V1: Índice monocito linfocito elevada.

V2: Tuberculosis pulmonar.

3.3. Población, muestra y muestreo

Población: Historias Clínicas de pacientes sintomáticos respiratorios atendidos en el servicio de Medicina Interna de un Hospital de Apoyo Chepén II-1 durante el periodo 2022-2023, que ascendieron a 400 pacientes.

- **Criterios de selección:**

- **Criterios de Inclusión:**

Casos:

- Pacientes con tuberculosis pulmonar.
- Pacientes mayores de 15 años.
- Pacientes de ambos sexos.

Controles:

- Pacientes sin tuberculosis pulmonar.
- Pacientes mayores de 15 años.
- Pacientes de ambos sexos.

- **Criterios de Exclusión:**

- Pacientes con infección por VIH.

- Pacientes con neoplasia pulmonar.
- Pacientes en tratamiento con corticoides.
- Pacientes con aplasia medular.
- Pacientes con linfoma.

Muestra:

Se utilizó la siguiente formula:²⁸

Formula:²³

$$n = \frac{z^2 N p q}{E^2 (N - 1) + z^2 p q}$$

Donde:

N= Población = 400.

n: Tamaño inicial de muestra.

Z: Coeficiente de confiabilidad; el cual es de 1.96 para un nivel de confianza de 95% para la estimación.

p: Sensibilidad según revisión bibliográfica de la variable en estudio: 0.95 (95%).¹⁵

q= 1-p.

E: Error absoluto o precisión. Se expresó en fracción de uno y será de 0.05 (5%).

Se obtiene:

$$n = \frac{(1.96)^2 (0.85) (0.15)}{(0.05)^2}$$

n = 61 historias clínicas de pacientes sintomáticos respiratorios.

Unidad de análisis: Cada una de las historias clínicas de pacientes sintomáticos respiratorios.

3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos, validez y confiabilidad

- **Técnica:** Se realizó la revisión y análisis retrospectivo de las historias clínicas de pacientes sintomáticos del servicio de Medicina Interna de un Hospital de Apoyo Chepén II-1 durante el periodo 2022-2023.
- **Instrumento:** En el estudio se consideró una ficha de recolección de datos (ANEXO 2) donde se registró la información relacionada con las variables de estudio.

Procedimientos

Se identificaron las historias clínicas de los pacientes en el archivo del Hospital, procediéndose a:

1. Revisar las historias y seleccionarlas en virtud a los criterios de inclusión y exclusión, según los resultados de la baciloscopia registrados en el expediente, y a través de la técnica de muestreo aleatorio simple.
2. Recoger los datos del hemograma automatizado para caracterizar la variable razón monocito linfocito.
3. Realizar el manejo estadístico de los datos, detallando significancia de la asociación del índice monocito-linfocito con la tuberculosis pulmonar, la asociación del índice monocito-linfocito con el diagnóstico de tuberculosis y la utilidad del índice monocito-linfocito en el seguimiento del tratamiento de pacientes con tuberculosis pulmonar (Ver anexo 2).

3.5. Métodos de análisis de datos

Los datos fueron procesados en el sistema SPSS versión 26. Se aplicó la estadística descriptiva y el análisis de asociación de variables a investigar utilizando pruebas de estadística inferencial Chi Cuadrado (X^2).

3.6. Aspectos éticos

Se cumplió con los estatutos dirigidos por el Comité de Ética de la UCV y del Hospital. La presente investigación se desarrolló bajo los principios de Helsinki,

enfatisando que la generación del conocimiento en medicina debe basarse en cuidar la salud de los participantes, teniendo como objetivo principal aportar en la prevención y diagnóstico, contribuyendo con tratamientos oportunos.³¹

En el transcurso de la investigación se tuvo estricto cuidado para evitar que resultados e información se altere. Se respetó y cuidó de la privacidad de los datos que se analizaron en el presente estudio. Esta investigación basó su análisis para la discusión de los resultados en información científica, con adecuados parámetros estadísticos.

IV. RESULTADOS

Figura 1. Frecuencia de personas con tuberculosis atendidos en el Hospital de Apoyo Chepén que presentaron sintomatología respiratoria, 2021-2022.

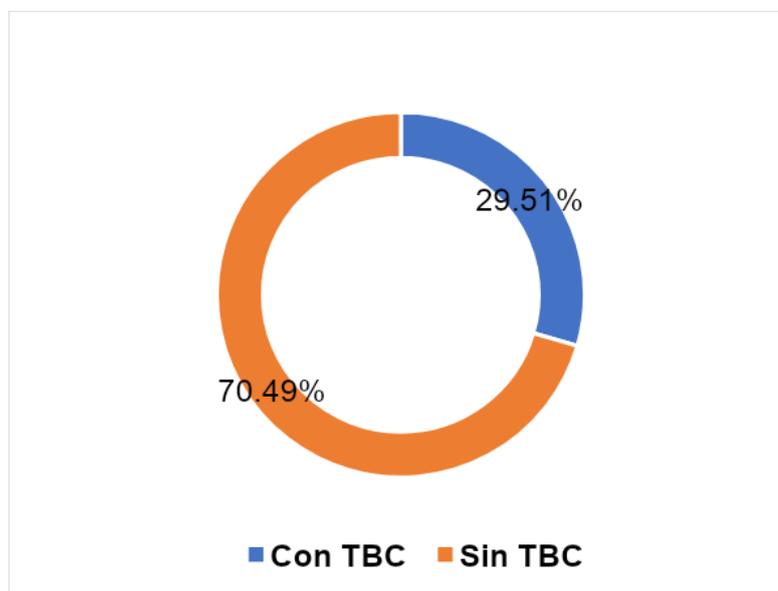


Figura SEQ Figura * ARABIC 2. Frecuencia de personas con índice linfocito monocito elevado atendidos en el Hospital de Apoyo Chepén que presentaron sintomatología respiratoria, 2021-2022.

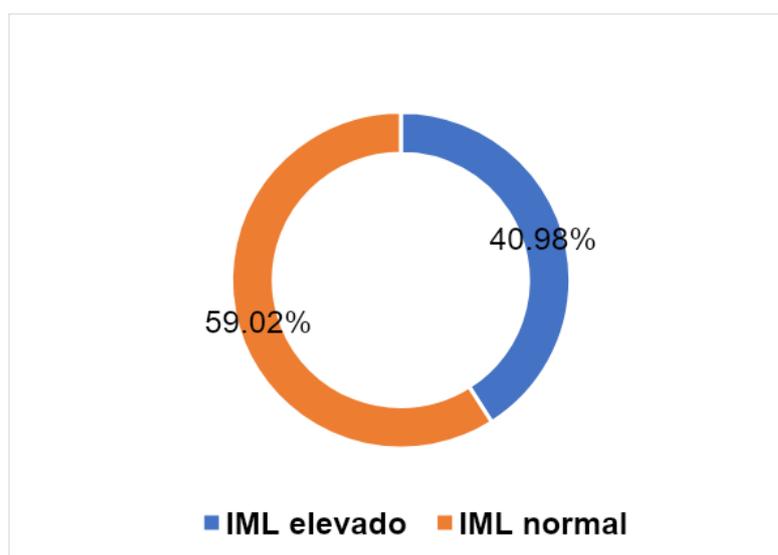


Tabla 1. Variables intervinientes en pacientes con sintomatología respiratoria atendidos en el Hospital de Apoyo Chepén II-1, 2021-2022

| Variables intervinientes | Tuberculosis pulmonar (n=18) | No tuberculosis pulmonar (n=43) |
|--------------------------|------------------------------|---------------------------------|
| Adulto mayor: | | |
| Sí | 3 (16.67%) | 8 (18.60%) |
| No | 15 (83.33%) | 35 (81.40%) |
| Sexo: | | |
| Masculino | 10 (55.56%) | 25 (58.14%) |
| Femenino | 8 (44.44%) | 18 (41.86%) |
| Procedencia: | | |
| Urbano | 13 (72.22%) | 29 (67.44%) |
| Rural | 5 (27.76%) | 14 (32.56%) |

Fuente: Hospital de Apoyo Chepén - Fichas de recolección: 2021 - 2022.

Tabla 2. Frecuencia de índice monocito-linfocito en pacientes con tuberculosis pulmonar del Hospital de Apoyo Chepén durante periodo 2021- 2022.

| Tuberculosis pulmonar | Índice elevado | | Total |
|-----------------------|----------------|------------|-----------|
| | Sí | No | |
| Sí | 15 (83.33%) | 3 (16.67%) | 18 (100%) |

Fuente: Hospital de Apoyo Chepén - Fichas de recolección: 2021 - 2022.

Tabla 3. Frecuencia de índice monocito-linfocito elevado en pacientes sin tuberculosis pulmonar del Hospital de Apoyo Chepén durante el periodo 2021-2022.

| Tuberculosis pulmonar | Índice elevado | | Total |
|-----------------------|----------------|----------------|-----------|
| | Sí | No | |
| No | 10 (23.26%) | 33 (76.74%) | 43 (100%) |

Fuente: Hospital de Apoyo Chepén - Fichas de recolección: 2021 - 2022.

Tabla 4. Test de asociación entre el índice monocito-linfocito y presencia de tuberculosis pulmonar en pacientes del Hospital de Apoyo Chepén, 2021-2022.

| Prueba de asociación por Chi cuadrado | | | |
|---------------------------------------|--------------|-------|---------------|
| Var 1: | TBC pulmonar | Valor | gl |
| Variable 2: | IML | 24.3 | 1 |
| | | | Significancia |
| | | | p: 0.034 |

Fuente: Anexo 3

V. DISCUSIÓN

La tuberculosis (TB) como enfermedad crónica sigue siendo una preocupación mundial y plantea enormes amenazas para la salud humana; su etiología el *Mycobacterium tuberculosis* afecta un importante porcentaje de la población, sobre todo en regiones de bajos recursos.¹² La TB puede causar cambios variables en el parénquima pulmonar que van desde un infiltrado hasta un patrón de cavitación masiva. La destrucción del pulmón es una de las secuelas más devastadoras, la disminución del volumen pulmonar y de las vías respiratorias en pacientes con TB se relaciona con una disminución gradual del funcionamiento pulmonar, insuficiencia respiratoria y discapacidades pulmonares; en la actualidad, la neumonectomía por pulmón destruido siempre ha sido una opción para la terapéutica de esta patología.⁷

La MLR obtenida de los hemogramas completos de rutina se ha mostrado prometedora como biomarcador de diagnóstico para la enfermedad de TB, el bacilo de la tuberculosis infecta preferentemente a las células del linaje mieloide, incluidos los macrófagos y los monocitos, lo que lleva a la proliferación y a un aumento de la cantidad absoluta del monocito en relación con el número absoluto del linfocito en un hemograma.¹¹

En la Figura 1 de nuestros resultados se evidencia una prevalencia de tuberculosis pulmonar del 29,51%, de una población muestral de pacientes con sintomatología respiratoria. Tal proporción coincide con los estudios hechos por CSC Perú, que indican que el departamento de La Libertad sigue siendo una región con índices relevantes de TBC.⁴

En la Figura 2, se verifica que la prevalencia de índice monocito elevado alcanza el 40,98% en pacientes con sintomatología respiratoria. Respecto al índice monocito linfocito elevado en pacientes sintomáticos respiratorios, se ha reportado un estudio preliminar con resultados similar donde el 59% de los pacientes con razón monocito linfocito elevado presentaron carga bacilar de 3 cruces ¹³. Otro estudio evidenció valores de IML altos en tuberculosis pulmonar con baciloscopia positiva (S+PTB).²³

En la Tabla 1 se lleva a cabo una comparación de las variables relevantes, como la edad avanzada, el género y la procedencia. No se observan diferencias significativas en estas características, y estos resultados son congruentes con los hallazgos reportados por Liane P en 2019 en Indonesia y por Buttle R, et al en el Reino Unido en el mismo año.^{19,20} Ambos estudios no encontraron diferencias significativas en relación con la edad y el género entre los participantes con o sin tuberculosis pulmonar. Así mismo, en la Tabla 1 se revela que la prevalencia entre la población no adulta mayor es del 83.33%. En cuanto al género, se observa que el 55.56% corresponde al género masculino. Respecto a la variable de procedencia, se destaca que la población urbana representa el 72.22%.

En el presente estudio el grupo etario que no pertenece a los adultos mayores presentaron mayor prevalencia con 83.33% con TBC, dicho resultado es comparable a lo expuesto por la CDC Perú que en un estudio epidemiológico encontró mayor frecuencia de la TB en la población de 20-29 años (29,1%), seguido del grupo etario de 30-39 años (17,9%) posiblemente por la mayor exposición a factores de riesgo por las diversas actividades que estos grupos etarios realizan. Referente al sexo nuestro estudio determinó que la frecuencia del sexo masculino fue de 55.56%, similar al estudio epidemiológico realizado en Perú que evidenció en el sexo masculino una frecuencia de 64%, similar a un estudio de cohorte observacionales retrospectivos que analizó la utilidad del IML en el diagnóstico de TB y su diferencia según el sexo, encontrándose más elevado en pacientes varones. Concluyendo que puede ser útil para el diagnóstico de TB sobre todo en el sexo masculino.¹⁷ Respecto a la procedencia zona urbana obtuvo el 72.22%. posiblemente por el mayor hacinamiento y prevalencia de comorbilidades de riesgo para TB como el VIH y otras enfermedades inmunodeficientes.⁴

En la Tabla 2, se detalla la frecuencia de un índice monocito-linfocito elevado en el grupo de pacientes con tuberculosis pulmonar. Se destaca que un significativo 83.33% de los pacientes afectados por esta infección pulmonar presentaron elevación en este marcador analítico. Por otro lado, la Tabla 3 describe la frecuencia de un índice linfocito-monocito elevado en el grupo de pacientes sin

tuberculosis pulmonar, indicando que únicamente el 23.26% de estos pacientes mostraron alguna alteración en este parámetro analítico. Estos descubrimientos se alinean con los resultados de un estudio realizado por Buttle et al en 2021 en el Reino Unido.¹⁷ Este estudio de cohortes observacionales retrospectivos evaluó la utilidad del índice monocito-linfocito en el diagnóstico de la tuberculosis. Al analizar los hemogramas de pacientes antes de iniciar cualquier tratamiento, encontraron que este índice, como herramienta diagnóstica, tiene una sensibilidad y especificidad de aproximadamente 58.0-62.5% y 50.0-70.0%, respectivamente. Además, señalaron que podría ser especialmente útil para el diagnóstico de tuberculosis, especialmente en el caso de pacientes de género masculino.

Además, se pueden corroborar resultados similares a los informados por Wei, et al en China en 2019. En su estudio de casos y controles, evaluaron la variación en el índice monocitos/linfocitos en pacientes con tuberculosis activa, incluyendo a 151 pacientes con tuberculosis activa y 129 controles sanos. Descubrieron que la relación entre monocitos y linfocitos podría ser aplicada tanto en el diagnóstico como en la evaluación de la eficacia quimioterapéutica de la tuberculosis activa, con significancia estadística ($p < 0.05$).¹⁸ Es importante señalar que el índice monocito-linfocito obtenido en la presente investigación guarda similitudes con los resultados presentados en una revisión sistemática y un metaanálisis de Adane et al en EE.UU. en el 2022 donde evaluaron la precisión del índice monocito-linfocito en el diagnóstico de la tuberculosis. En dicho análisis, se encontró una asociación elevada con una sensibilidad del 79.5% y una especificidad del 80.2%.¹²

La Tabla 4 exhibe el análisis de la asociación entre el índice monocito-linfocito y la presencia de tuberculosis pulmonar. Mediante la prueba de chi cuadrado, se confirma de manera significativa la existencia de esta asociación, respaldada por un valor de significancia significativo ($p = 0.034$). Este resultado respalda la afirmación de que la elevación en el índice monocito-linfocito está vinculada de manera significativa con la presencia de tuberculosis pulmonar.

Se identificaron resultados paralelos a los descritos en la investigación de Liane P en Indonesia en 2019. En su estudio, se examinó la utilidad de la relación

monocito-linfocito (RML) como indicador predictivo de tuberculosis mediante un análisis de pruebas diagnósticas en 101 individuos con tuberculosis. Se informó que, con un umbral de corte de 0,476, la RML exhibió una sensibilidad del 95,1% y una especificidad del 70%. Estos resultados respaldan la utilidad de la RML en el diagnóstico de tuberculosis pulmonar, lo cual es coherente con los hallazgos observados en nuestro estudio.¹⁹

Asimismo, se registró una congruencia con lo reportado por Buttle et al en Reino Unido en el 2019 quienes en un estudio de cohorte observacional retrospectivo buscó determinar el significado de RML elevado en la TB, en 2974 adultos, los pacientes con TB pulmonar con baciloscopia positiva presentaron RML más elevados (0,63) en comparación con todas las demás formas de TB (0,33), concluyendo que puede ser útil para identificar la TB pulmonar.²⁰

Igualmente, se describieron los hallazgos de Atum Y. en Argentina en el 2018 quienes en un diseño observacional, analítico, de casos y controles, evaluaron la relación entre RML con la tuberculosis pulmonar, en 171 personas, se evidenció alteraciones en índice monocito linfocito según la presencia o no de la enfermedad, con una sensibilidad de 62% y especificidad de 67%.²¹

VI. CONCLUSIONES

- La frecuencia de pacientes con tuberculosis pulmonar fue de 29,51%.
- La frecuencia de pacientes con índice monocito-linfocito elevado fue de 40.98%.
- La mayor proporción de pacientes que presentaron tuberculosis pulmonar no eran adultos mayores (83.33%), pertenecían al sexo masculino (55.56%) y su procedencia era urbana (72.22%).
- Los pacientes con tuberculosis pulmonar que presentaron índice monocito linfocito elevado alcanzaron el 83.33%.
- Se evidenció la presencia de una asociación significativa entre los valores del índice monocito-linfocito y la presencia de tuberculosis ($p < 0.05$).

VII. RECOMENDACIONES

1. Se recomienda considerar detenidamente las tendencias identificadas conforme a esta investigación como base para el desarrollo de estrategias de vigilancia destinadas a la pronta detección de la tuberculosis pulmonar en pacientes adultos dentro de nuestro entorno sanitario.
2. Se sugiere llevar a cabo nuevas investigaciones prospectivas con el fin de validar si las observaciones identificadas en esta investigación tienen aplicabilidad generalizada a toda la población de pacientes adultos en otras jurisdicciones.
3. Es crucial evaluar la utilidad de otras mediciones, como factores epidemiológicos, sociodemográficos y análisis adicionales, con el objetivo de anticipar y mejorar el reconocimiento de la tuberculosis pulmonar en pacientes adultos.

REFERENCIAS

1. Kostyukova I, Pasechnik O, Mokrousov I. Epidemiology and Drug Resistance Patterns of Mycobacterium tuberculosis in High-Burden Area in Western Siberia, Russia. *Microorganisms*. Feb 2023; 11(2):425. Citado en DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganismos11020425>
2. Menzies N et al. Lifetime burden of disease due to incident tuberculosis: a global reappraisal including post-tuberculosis sequelae. *Lancet Glob Health*. Dic 2021; 9(12), 1679–1987. Citado en DOI: [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(21\)00367-3](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(21)00367-3)
3. Alania B. Niveles de estigma hacia la tuberculosis en población que acude a los centros de salud de la Red San Juan de Miraflores asociado al diagnóstico de tuberculosis, en los años 2017 y 2019, [tesis; PDF] [Lima], Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas; 2020. Citado en DOI: <http://hdl.handle.net/10757/648780>
4. Renjifo P. Situación epidemiológica de la TBC en el Perú. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de la Tuberculosis. CDC-Perú. 2022. Citado en: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/teleconferencia/2022/SE272022/03.pdf>
5. Edessa D, Adem F, Hagos B, Sisay M Incidence and predictors of mortality among persons receiving second-line tuberculosis treatment in sub-Saharan Africa: A meta-analysis of 43 cohort studies. *PLoS ONE*. Dic 2021; 16(12): e0261149. Citado en DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0261149>
6. Ranzani O. Long-term survival and cause-specific mortality of patients newly diagnosed with tuberculosis in São Paulo state, Brazil, 2010-15: a population-based, longitudinal study. *Lancet Infect Dis*. Oct 2020;20(1):123-132. Citado en [DOI: 10.1016/S1473-3099\(19\)30518-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(19)30518-3)
7. Ruan H, Fangchao L, Ming H, Changfan G. Incidence and risk factors of postoperative complications in patients with tuberculosis-destroyed lung.

BMC Pulm Med. Ago 2021; 21(1):273. Citado en [DOI: 10.1186/s12890-021-01641-0](https://doi.org/10.1186/s12890-021-01641-0)

8. Chedid C. et al. Association of baseline white blood cell counts with tuberculosis treatment outcome: a prospective multicentered cohort study. *Int J Infect Dis.* Nov 2020; 100:199-206. Citado en [DOI: 10.1016/j.ijid.2020.09.017](https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.09.017)
9. Xiang H, Xiaoyi Q, Xiaolong Gu, Hailong W, Wei Z. Effect of lymphocyte-to-monocyte ratio on survival in septic patients: an observational cohort study. *Arch Med Sci,* 2020. Citado en [DOI: https://doi.org/10.5114/aoms.2020.92692](https://doi.org/10.5114/aoms.2020.92692)
10. Wei W, Li W, Yan L, Fang Y, Lei Z, Xian Z, Value of the Ratio of Monocytes to Lymphocytes for Monitoring Tuberculosis Therapy. *Ca Jou Infec Dis and Med Mic,* May 2019, Article ID 3270393, 5 pp. Citado en DOI: <https://doi.org/10.1155/2019/3270393>
11. Kissling M. Monocyte, Lymphocyte and Neutrophil Ratios - Easy-to-Use Biomarkers for the Diagnosis of Pediatric Tuberculosis. *Pediatr Infect Dis J.* Jun 2023; 42(6):520-527. Citado en [DOI: 10.1097/INF.0000000000003901](https://doi.org/10.1097/INF.0000000000003901)
12. Adane T, Melku M, Ayalew G, Bewket G, Aynalem M, Getawa S .Accuracy of monocyte to lymphocyte ratio for tuberculosis diagnosis and its role in monitoring anti-tuberculosis treatment: Systematic review and meta-analysis. *Medicine.* Nov 2022; 101(44):31539. Citado en [DOI:10.1097/MD.00000000000031539](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000031539)
13. Namoos K. et al. Correlation of Vitamin D with Monocytes and Lymphocytes in Care Takers of Tuberculosis Patients. *Pak Jour Med He Scie.* 2022; 16(9):467-469. Citado en [DOI: 10.53350/pjmhs22169467](https://doi.org/10.53350/pjmhs22169467)
14. Suryana K, Dharmesti N, Rai I. High Pretreatment Level of Neutrophil to Lymphocyte Ratio, Monocyte to Lymphocyte Ratio and Other Factors Associated with Delayed Sputum Conversion in Patients with Pulmonary

Tuberculosis. *Infect Drug Resist* . Sep 2022; 15:5455-5462. Citado en [DOI: 10.2147/IDR.S380166](https://doi.org/10.2147/IDR.S380166)

15. Aryn A Malik, et al. Development of a Clinical Prediction Score Including Monocyte-to-Lymphocyte Ratio to Inform Tuberculosis Treatment Among Children With HIV: A Multicountry Study. *Open Forum Infect Dis*. 2022; 9(11). Disponible en: DOI: 10.1093/ofid/ofac548
16. Sukson P, Liwsrisakun C, Inchai J, Trongtrakul K. Peripheral Blood Monocyte to Lymphocyte Ratio for Prediction of Tuberculous Pleuritis. *Int J Infect Dis*. Nov 2021; 112:212-216. Citado en DOI: 10.1016/j.ijid.2021.09.033
17. Buttle T et al. The monocyte-to-lymphocyte ratio: Sex-specific differences in the tuberculosis disease spectrum, diagnostic indices and defining normal ranges. *PLoS One*. Ago 2021;16(8): e0247745. Citado en DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0247745>
18. Wei W. et al. Value of the Ratio of Monocytes to Lymphocytes for Monitoring Tuberculosis Therapy. *Canadian Journal of Inf Dis Med Microb*. 2019: 1-5. Citado en: <https://doi.org/10.1155/2019/3270393>
19. Liane P, Brestilova P, Rahadiyanto k. The ratio of monocytes to lymphocytes accuracy as tuberculosis predictor. *Jour of Phy: Conf. Ser*. 2019; 1246: 012024. Citado en DOI: 10.1088/1742-6596/1246/1/012024.
20. Buttle T. Graham B. The meaning of a high monocyte to lymphocyte ratio in tuberculosis. *European Respiratory Journal*. 2019; 54: PA561. Citado en DOI: <https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2019.PA561>
21. Atum Y. Utilidad de índices celulares para evaluar la presencia de Tuberculosis pulmonar en pacientes ingresados por infecciones de vía aérea inferior. [artículo original] *Clinica unr*. 2018. Citado en: <http://clinica-unr.org.ar/Posgrado/trabajos-graduados/yair-atum.pdf>
22. Wang J et al. Ratio of monocytes to lymphocytes in peripheral blood in patients diagnosed with active tuberculosis. *Braz J Infect Dis*. Ab 2015 208;19(2):125-31. Citado en: DOI: 10.1016/j.bjid.2014.10.008

23. Thompson BT, Chambers RC, Liu KD. Acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2019;377(6):562–72. Citado en DOI: 10.1056/NEJMra1608077
24. Kornfeld H et al. Impact of diabetes and low body Mass Index on Tuberculosis Treatment Outcomes. *Clin Infect diseases: official publication Infect Dis Soc Am.* Nov 2020;71(9):e392–8. Citado en DOI: 10.1093/cid/ciaa054
25. Velen K et al. Risk factors for tuberculosis (TB) among Household Contacts of patients with smear-positive TB in 8 provinces of Vietnam: a nested case-control study. *Clin Infect dis.* Nov 2021;73(9):e3358–64. Citado en DOI: 10.1093/cid/ciaa1742
26. Gatechompol S et al. Monocyte-to-lymphocyte ratio as a predictor of TB among people living with HIV. *Int J Tuberc Lung Dis.* Nov 2021; 25: 933–8. Citado en DOI: 10.5588/ijtld.21.0300
27. Choudhary RK, Wall KM, Njuguna I, et al. Monocyte-to-lymphocyte ratio is associated with tuberculosis disease and declines with anti-TB treatment in HIV-infected children. *J Acquir Immune Defic Syndr.* Feb 2019; 80:174–81. Citado en DOI: 10.1097/QAI.0000000000001893
28. Amit P. Simon J. Inherited and environmental factors influence human monocyte heterogeneity. *Front Immunol.* Nov 2019; 10:2581. Citado en DOI 10.3389/fimmu.2019.02581
29. Hai H, Hui W. Monocyte-to-lymphocyte ratio is significantly associated with positive QuantiFERON-TB Gold-In-Tube and adult survival: an observational study. *Sci Rep* 12, 20406. 2022. Citado en DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-24376-2>
30. Andreu N. Joaquín M. Estadística básica en Ciencias de la Salud. Universidad de Alicante. 2016. Citado en: <https://rua.ua.es/dspace/bitstream/10045/60526/1/Estad%C3%ADstica%20b%C3%A1sica%20en%20Ciencias%20de%20la%20Salud.pdf>

31. Malik A. Charles F. La Declaración revisada de Helsinki: ¿cambio cosmético o real ?. J R Soc Med. May 2016;109(5):184-9. Citado en DOI: 10.1177/0141076816643332
32. Ministerio de salud. "Norma Técnica de Salud para el Cuidado Integral de la Persona Afectada por Tuberculosis, Familia y Comunidad" . NTS N° 200-MINSA/DIGIESP-2023. 26 de marzo de 2023. Citado en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/4034345-339-2023-minsa>

ANEXOS

ANEXO 1

| VARIABLE | DEFINICIÓN CONCEPTUAL | DEFINICIÓN OPERACIONAL | INDICADOR | ESCALA Y MEDICIÓN |
|---|--|--|---|--|
| Razón monocito linfocito elevada | Relación entre el recuento absoluto de monocitos sobre el recuento absoluto de linfocitos calculados a partir del hemograma del paciente | Marcador de respuesta inflamatoria que para fines del presente estudio se considerará como punto de corte un $IML > 0,45$. ^{18,19,20} | $IML > 0.45$ $IML < 0.45$ | Numérica: Índice Monocito Linfocito |
| Tuberculosis pulmonar | Estado del paciente que padece de enfermedad infecciosa del parénquima pulmonar causado por el bacilo <i>Mycobacterium tuberculosis</i> . ³² | Caso de tuberculosis que compromete los pulmones con confirmación bacteriológica por resultado positivo de una muestra biológica por baciloscopia, cultivo o prueba molecular. ³² | Baciloscopia y/o cultivo, prueba molecular. | Nominal: -Positivo -Negativo |

ANEXO 2

Índice monocito linfocito elevado como factor pronóstico de tuberculosis pulmonar en pacientes atendidos en el Hospital de Apoyo Chepén

PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

N.ºHC..... Fecha.....

Edad: _____

Sexo: _____

I. VARIABLE INDEPENDIENTE:

Recuento de monocitos: _____

Recuento de linfocitos: _____

Índice monocito linfocito: elevado: Si () No ()

II. VARIABLE DEPENDIENTE:

Resultados de baciloscopia: _____

Tuberculosis pulmonar: Si () No ()

ANEXO 3

Diseño de contrastación de hipótesis relacionando el Índice monocito- linfocito elevado como factor asociado a tuberculosis pulmonar:

I. Planteamiento de las hipótesis:

H_a: Existe asociación significativa entre el índice monocito-linfocito y la tuberculosis pulmonar en pacientes atendidos en el Hospital de Apoyo Chepén, 2021-2022

H_o: No existe asociación significativa entre el índice monocito-linfocito y la tuberculosis pulmonar en pacientes atendidos en el Hospital de Apoyo Chepén II, 2021-2022

Con un nivel de significancia del 5% (alfa= 0.05) ($p < 0.05$)

II. Función de prueba

Valores observados

| Índice monocito linfocito | Tuberculosis pulmonar | | Total |
|---------------------------|-----------------------|----|-------|
| | Si | No | |
| Elevado | 15 | 10 | 25 |
| No elevado | 3 | 33 | 36 |
| Total | 18 | 43 | 61 |

FUENTE: Hospital de apoyo Chepén II-1 - Fichas de recolección: 2021 - 2022.

Valores esperados

| Índice monocito linfocito | Tuberculosis pulmonar | | Total |
|---------------------------|-----------------------|-------|-------|
| | Si | No | |
| Elevado | 7.37 | 17.62 | 25 |
| No elevado | 10.6 | 25.37 | 36 |
| Total | 18 | 43 | 61 |

X^2_t = ji cuadrado tabulado

$$X^2_t = X^2_t (gl, a) = X^2_t (1, 0.05) = 3.84$$

X^2_c = ji cuadrado calculado

$$X^2_c = \sum ((O-E)^2 / E)$$

$$X^2_c = 24.3$$

Donde:

O: valor observado

E: valor esperado

III. Discusión

Si $X^2_c > X^2_t$ entonces rechazamos hipótesis nula

Si $X^2_c < X^2_t$ entonces aceptamos hipótesis nula

IV. Decisión

Como: $X^2_c > X^2_t$

24.3 > 3.84 entonces rechazamos hipótesis nula

V. Conclusión

Existe suficiente base estadística para afirmar con un 95% de certeza y un p menor a 0,05 que sí existe asociación significativa entre el valor de índice monocito linfocito y la prevalencia de TBC en la población de 61 participantes durante el periodo 2022-2023.

ANEXO 4



Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela Profesional de Medicina
Unidad de Investigación

Carta N° 165-2023-UI-EM-FCS-UCV

Trujillo, 10 de setiembre de 2023

Señor Doctor
WILDER PAUL CHAVEZ CERNA
Director Médico
Hospital de Apoyo Chepén II-1
Chepén.

De mi especial consideración.

A través de la presente, le hago llegar mi saludo personal y universitario, a la vez comunicarle que, la alumna del Ciclo XIV del Programa Académico de Medicina de la Universidad César Vallejo, **MADELEINE MOLOCHO LOZADA**, va a desarrollar su Proyecto de Investigación **Índice monocito linfocito y su relación con la tuberculosis pulmonar**, en la distinguida institución que usted dirige. El proyecto ha sido aprobado ya por un jurado ad hoc con Resolución Directoral N° 065-2023-UCV-VA-P23-S/DE.

El proyecto tiene la asesoría del **Dr. Juan Carlos Rodríguez Soto**, quien es docente RENACYT de nuestra Escuela.

En este contexto solicito a usted, brindar las facilidades del caso, para que se pueda recolectar los datos necesarios para el desarrollo de la investigación y posterior elaboración de su Tesis.

Seguro de contar con vuestra anuencia, le reitero mi saludo y consideración

Agradezco su atención a la presente, muy atentamente,



Firmado digitalmente por:
TRESIERRA AYALA Miguel
Angel FAU 20131257750 hard
Motivo: Soy el autor del
documento
Fecha: 10/09/2023 23:17:10-0500

Miguel Angel TRESIERRA AYALA
Responsable Unidad de Investigación





"DECENIO DE LA IGUALDAD DE OPORTUNIDADES PARA MUJERES Y HOMBRES"
"AÑO DE LA UNIDAD, PAZ Y EL DESARROLLO"

Chepén, 26 de Setiembre del 2023.

CARTA N° 016- 2023- GRLL-GRS-RSCH-UADI.

Sr. Miguel Angel Tresierra Ayala.
Responsable Unidad de Investigación.
Facultad de Ciencias de la Salud – Universidad César Vallejo.
PRESENTE:

ASUNTO : ACEPTACIÓN PARA REALIZAR PROYECTO DE INVESTIGACIÓN.

Tengo el agrado de dirigirme a Ud., para cordialmente saludarla y a la vez informarle que por encargo del COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN del HOSPITAL DE APOYO CHEPEN en coordinación con la UNIDAD DE APOYO A LA DOCENCIA E INVESTIGACIÓN dan por aceptado realizar el proyecto de investigación titulado "INDICE MONOCITO LINFOCITO Y SU RELACIÓN CON LA TUBERCULOSIS PULMONAR EN PACIENTES DEL HOSPITAL DE APOYO CHEPÉN", desarrollado por la estudiante MADELEINE MOLOCHO LOZADA, en calidad de investigadora, además le hacemos saber que el periodo de recolección de muestra será hasta el 30 de octubre del 2023.

Sin más que agregar, esperamos que el proyecto inicia según lo esperado y sea llevado a cabo con completo éxito.

Atentamente,


GOBIERNO REGIONAL LA LIBERTAD
GERENCIA REGIONAL DE SALUD
RED DE SALUD CHEPÉN
Juan Eduardo Quiroz Aldave
DIRECTOR HOSPITAL


GOBIERNO REGIONAL LA LIBERTAD
GERENCIA REGIONAL DE SALUD
RED DE SALUD CHEPÉN
Ena Graciela T. Silva Alarcó
Esp. Coordinación e Investigación

GTSA/gtsa
c.c. Archivo.
Folios N°().



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA**

Declaratoria de Autenticidad del Asesor

Yo, RODRIGUEZ SOTO JUAN CARLOS, docente de la FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD de la escuela profesional de MEDICINA de la UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO SAC - TRUJILLO, asesor de Tesis titulada: "Índice monocito linfocito y su relación con la tuberculosis pulmonar", cuyo autor es MOLOCHO LOZADA MADELEINE, constato que la investigación tiene un índice de similitud de 13.00%, verificable en el reporte de originalidad del programa Turnitin, el cual ha sido realizado sin filtros, ni exclusiones.

He revisado dicho reporte y concluyo que cada una de las coincidencias detectadas no constituyen plagio. A mi leal saber y entender la Tesis cumple con todas las normas para el uso de citas y referencias establecidas por la Universidad César Vallejo.

En tal sentido, asumo la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión tanto de los documentos como de información aportada, por lo cual me someto a lo dispuesto en las normas académicas vigentes de la Universidad César Vallejo.

TRUJILLO, 16 de Diciembre del 2023

| Apellidos y Nombres del Asesor: | Firma |
|---|--|
| RODRIGUEZ SOTO JUAN CARLOS DNI: 41594892 ORCID: 0000-0002-8166-8859 | Firmado electrónicamente por: JRODRIGUEZSO1 el 16-12-2023 23:51:14 |

Código documento Trilce: TRI - 0699042