



Hallazgos en la biometría hemática de pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar activa

Gilberto Fabián Hurtado Torres,* Marisol Zarazúa Juárez*

RESUMEN

Objetivo: determinar la prevalencia de anomalías hematológicas en pacientes mexicanos con diagnóstico de tuberculosis pulmonar activa.

Material y método: estudio transversal, descriptivo y observacional. Se consignó la frecuencia de distribución de los diferentes patrones hematológicos de pacientes hospitalizados con diagnóstico de tuberculosis pulmonar activa servicio de Medicina Interna de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí. Se incluyeron pacientes adultos hospitalizados con diagnóstico de tuberculosis pulmonar activa.

Resultados: existe una alta prevalencia de anomalías hematológicas en la población mexicana afectada por tuberculosis pulmonar. La distribución en frecuencias de las anomalías encontradas fueron: anemia normocítica y normocrómica en 43.6% de los pacientes, leucocitosis en 36%, neutrofilia en 53%, trombocitosis en 50.9%, linfopenia en 47.2% y monocitosis en 20%.

Conclusiones: las alteraciones hematológicas son un hallazgo frecuente en pacientes con tuberculosis pulmonar activa. A pesar de su relativa inespecificidad se debe considerar la infección por *Mycobacterium tuberculosis* como parte del abordaje diagnóstico de pacientes con sospecha de procesos inflamatorios infecciosos y con anomalías en el recuento celular de la biometría hemática.

Palabras clave: tuberculosis pulmonar, anomalías hematológicas, biometría hemática (hemograma).

ABSTRACT

Purpose: to determine the prevalence of abnormal haematological findings in Mexican patients with active pulmonary tuberculosis.

Method: Transversal, descriptive and observational study.

Site: Internal Medicine Service from University of Autonomous of San Luis Potosi.

Population: Adult hospitalized patients with diagnosis of active pulmonary tuberculosis.

Procedures: The frequency of the diverse haematological patterns from hospitalized patients with active pulmonary tuberculosis where recorded.

Results: Abnormal haematological findings are highly prevalent in Mexican patients with diagnosis of active pulmonary tuberculosis. The more prevalent abnormalities where: mild normocytic and normochromic anaemia in 52% of patients, leucocytosis in 36%, neutrophilia in 47%, thrombocytosis in 51%, lymphopenia in 47% y monocytosis in 20%.

Conclusions: Diverse red and white blood abnormalities are frequent in Mexican patient with active pulmonary tuberculosis. *M tuberculosis* infection should be considered within the diagnosis approach algorithm in patients with suspicion of inflammatory processes and unexplained haematological findings.

Key words: Pulmonary tuberculosis, haematological abnormalities, blood cell count.

No existe un papel definido acerca de la utilidad del laboratorio clínico como herramienta para el diagnóstico de pacientes con tuberculosis pulmonar activa. Los exámenes de laboratorio

de rutina, entre ellos la biometría hemática completa, habitualmente sugieren inflamación crónica, resultando raramente de utilidad para establecer un diagnóstico preciso.^{1,2,3}

Se han descrito diversas anomalías en la biometría hemática completa (hemograma) sugerentes del diagnóstico de enfermedad pulmonar activa por *M tuberculosis*. La monocitosis, considerada como característica de la enfermedad, es un hallazgo inconstante cuya ocurrencia varía de 5 a 28% de los casos.^{4,5,6} Otras anomalías informadas son la anemia normocítica-normocrómica,^{1,2,5,7,8} leucocitosis,^{2,4,5,6,7,8} neutrofilia^{5,7} y trombocitosis.^{2,5} Se ha propuesto que las anomalías hematológicas correlacionan con la gravedad de la enfermedad, y que su normalización puede representar un indicador del control de la enfermedad.⁵ No existe información disponible en México acerca de las características

* Departamento de Medicina Interna.
Universidad Autónoma de San Luis Potosí, México.

Correspondencia: Dr. Gilberto Fabián Hurtado Torres. Departamento de Medicina Interna, Universidad Autónoma de San Luis Potosí. Av. V. Carranza 2405, Zona Universitaria, CP 78210, San Luis Potosí, SLP, México.
Correo electrónico: gilberto.hurtado@uaslp.mx
Recibido: agosto, 2008. Aceptado: diciembre, 2008.

Este artículo debe citarse como: Hurtado TGF, Zarazúa JM. Hallazgos en la biometría hemática de pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar activa. Med Int Mex 2009;25(2):101-4. La versión completa de este artículo también está disponible en: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

hematológicas en pacientes con tuberculosis pulmonar activa. Por eso se diseñó el presente estudio con el objetivo de definir los hallazgos la biometría hemática completa de pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar activa admitidos en el servicio de medicina interna de un hospital universitario en México.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio: transversal, observacional y descriptivo efectuado con pacientes adultos con diagnóstico de tuberculosis pulmonar activa hospitalizados en el servicio de medicina interna de un hospital universitario, en un periodo de cinco años.

Los criterios de inclusión fueron: 1) diagnóstico confirmado de tuberculosis pulmonar activa por métodos microbiológicos o histopatológicos, 2) pacientes mayores de 15 años y 3) informe de biometría hemática completa.

Se excluyó a los pacientes: 1) menores de 15 años, 2) diagnóstico de tuberculosis pulmonar inactiva o secuelas pulmonares, 3) ausencia del informe de biometría hemática completa, 4) extensión extrapulmonar de la enfermedad, 5) tuberculosis en otros órganos sin afección pulmonar, 6) pacientes con diagnóstico de malignidad hematológica, aplasia o hipoplasia medular, 7) pacientes sometidos a tratamiento mielosupresor y 8) diagnóstico de otros procesos granulomatosos crónicos.

A partir del informe de biometría hemática completa obtenido al ingreso al hospital para cada paciente con diagnóstico de tuberculosis pulmonar activa, se consignaron los valores absolutos sanguíneos de eritrocitos, índices eritrocitarios, cuenta total de leucocitos y su diferencial, así como cuenta plaquetaria. Posteriormente se definieron las categorías de distribución y su frecuencia de presentación, tomando como referencia los puntos de corte establecidos para los rangos de normalidad para el recuento celular en biometría hemática completa vigentes en la bibliografía.^{4,9} Además, se registraron las características demográficas de la población estudiada.

RESULTADOS

Se incluyeron 55 pacientes con tuberculosis pulmonar activa, 29 (53%) del género masculino y 26 (47%) del femenino. La edad promedio fue de 50 años (rangos de 15 a 85 años).

Las comorbilidades asociadas fueron: alcoholismo en 20 (36.3%) pacientes, tabaquismo en 18 (32.7%), diabetes mellitus en 8 (14.5%), fármacodependencia en 3 (5.4%), neumoconiosis en 2 (3.6%), de panhipopituitarismo en 2 (3.6%) y síndrome de inmunodeficiencia adquirida en 1 paciente (1.8%). Dieciocho pacientes (32%) tuvieron más de un factor comórbido.

Hallazgos hematológicos

Cuenta eritrocitaria

29/55 (52.7%) pacientes tuvieron recuento de eritrocitos dentro de lo normal, 24/55 (43.6%) presentaron anemia normocítica-normocrómica, y 2 (3.6%) poliglobulia. El valor promedio de hemoglobina fue 11.5 g/dL (rango 7.0-17.8 g/dL).

Cuenta leucocitaria

El valor promedio de leucocitos fue de 10,137 mm³ (rango 2,200-18,800). El 60% de los pacientes tuvo recuento leucocitario dentro de límites normales, 36% presentaron leucocitosis y 4% leucopenia. El valor medio de neutrófilos fue de 8,354 mm³ (1,900-17,700). El 53% de los pacientes mostraron neutrofilia. 29(52.7%) pacientes tuvieron cuenta de linfocitos dentro de valores normales y 26 (47.2%) presentaron linfopenia. Ningún paciente tuvo linfocitosis. Once pacientes (20%) monocitosis.

El valor medio de plaquetas fue de 540,000 mm³ (rango 87,000-750,000), se documentó trombocitosis en 28 pacientes (50.9%); 4 pacientes (7%) padecían trombocitopenia.

51/55 (94%) pacientes recibieron confirmación diagnóstica de infección por *M tuberculosis* mediante la demostración del bacilo ácido-alcohol-resistente en muestras de expectoración. 4(6%) se diagnosticaron mediante estudio anatomopatológico de cepillado bronquial o biopsia pleural.

DISCUSION

En este estudio los grupos de edad más afectados por tuberculosis fueron pacientes en etapa productiva entre 35 y 64 años (58.9% de los casos), a diferencia de lo informado previamente donde los grupos más afectados son individuos en la segunda y tercera década de la vida.^{1,10} La distribución por género fue congruente con lo informado en la bibliografía, con una proporción hombre-mujer 1.1:1.¹

El consumo de alcohol (36.3%), tabaquismo (32.7%) y diabetes mellitus (14.5%) representaron los factores más frecuentemente asociados con la infección por *M tuberculosis*. Su relevancia en su comportamiento como factores que incrementan la susceptibilidad de los individuos para sufrir la infección por el bacilo tuberculoso como para posterior recaída. La participación del consumo de alcohol y de la diabetes mellitus como factores de riesgo se deriva, principalmente, de sus efectos supresores sobre la inmunidad humoral y celular,^{11,12} los cuales contribuyen a un comportamiento más agresivo de la enfermedad, mayor carga bacilífera, y grado de destrucción tisular, resistencia al tratamiento, mayor incidencia de complicaciones y peor pronóstico respecto de controles no alcohólicos o diabéticos.¹³⁻¹⁷

En cuanto al tabaquismo como factor de riesgo, se ha descrito la asociación entre consumo de tabaco y aumento del riesgo de padecer tuberculosis pulmonar, con incremento en el riesgo relativo que va de 3.65 hasta 5.59, riesgo que se extiende, incluso, a los fumadores pasivos.¹⁸

Respecto a los parámetros hematológicos, variable principal de este estudio, los mayores porcentajes de pacientes con anormalidades hematológicas fueron: anemia de tipo normocítica-normocrómica, leucocitosis, neutrofilia y trombocitosis que correlacionan con lo informado en la bibliografía, donde se menciona, las anormalidades hematológicas como hallazgos frecuentes en pacientes con tuberculosis pulmonar activa.²⁻⁹

El 20% de los pacientes tuvo incremento en la cuenta de monocitos, lo cual concuerda con informes previos, que establecen la presencia de monocitosis como un posible marcador para la presencia de infección por *M tuberculosis*.^{4,5,6,19} La importancia de dicho hallazgo deriva de la propuesta de autores que señalan que la monocitosis podría representar un marcador de gravedad del proceso inflamatorio. Lo anterior se basa en la descripción de diversas alteraciones funcionales que ocurren en los monocitos de pacientes infectados por *M tuberculosis* y que afectan sustancialmente la capacidad de respuesta del huésped contra el microorganismo, agravando el curso de la enfermedad hacia tuberculosis diseminada y tuberculosis fibrocavitaria, condiciones que se agravan si el paciente, además, está desnutrido.²¹⁻²⁵

La mitad de los pacientes estudiados presentaron trombocitosis, comportamiento compatible, junto con el incremento de la cuenta leucocitaria y neutrofilia, con

respuesta de fase aguda al proceso infeccioso. Destaca que para algunos autores la trombocitosis potencialmente representa un marcador de gravedad de la enfermedad.²⁶

Respecto a la anemia normocítica-normocrómica, en un porcentaje significativo de la población estudiada, ésta podría ser indicativa de anemia asociada con enfermedad crónica, la cual frecuentemente acompaña a los procesos inflamatorios de curso prolongado.^{28,29}

Se destaca el alto porcentaje de muestras de expectoración positivas para el bacilo ácido alcohol resistente mediante tinción de Ziehl-Nielsen, a diferencia de la bibliografía que informa la presencia del bacilo en sólo 23 al 42% de los pacientes hospitalizados con imágenes radiológicas sugerentes de tuberculosis.^{29,30,31}

La utilidad de este estudio deriva de que el abordaje diagnóstico inicial de pacientes con sospecha de procesos infecciosos-inflamatorios agudos habitualmente incluye la solicitud de exámenes hematológicos, entre de los cuales el hallazgo de alteraciones no es excepcional,³² de ahí la importancia de establecer los patrones citológicos que puedan orientar a la existencia de un proceso inflamatorio-infeccioso y que indiquen la necesidad de profundizar en la búsqueda de enfermedades específicas, máxime cuando se trate de poblaciones de riesgo,³³ en los cuales la infección por *M tuberculosis* constituye padecimiento frecuente.³²

REFERENCIAS

1. Hussain R, Hasan R, Khurshid M, Sturm AW, et al. Pulmonary tuberculosis and BCG vaccinated area: relationship of disease severity with immunological and hematological parameters and drug resistance patterns. *Southern Asian J Trop Med Public Health* 1996;27(2):257-62.
2. Rosman, MD, Oner-Eyuboglu AF. Clinical presentation and treatment of tuberculosis. En: Fishman AP, editor. *Fishman's Pulmonary Disease and Disorders*. 3rd ed. New York: McGraw-Hill; 1998; pp: 2483-502
3. Cline MJ. Laboratory evaluation of benign quantitative granulocyte and monocyte disorders. En: Bick RL, editor. *Hematology clinical and laboratory practice*. 2nd ed. St. Louis: Mosby, 1993:1155-2110
4. Fraser RS, Peter JA, Fraser RG, Pare PD, editores. *Diagnóstico de las Enfermedades del Tórax*. 3a ed. Buenos Aires: Panamericana, 1992.
5. Morris CD. The radiography, haematology and biochemistry of pulmonary tuberculosis in the aged. *Q J Med* 1989;71(266):529-36.
6. Hass DW. *Mycobacterium tuberculosis*. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editores. *Enfermedades Infecciosas. Principios y Práctica*. 5^a ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 2002; pp:3120-59.

7. Bozoky G, Ruby E, Goher I. Hematologic abnormalities in pulmonary tuberculosis. *Orv Hetil* 1997; 138(17):1053-6.
8. Morris CD, Bird AR, Nell H. The haematological and biochemical changes in severe pulmonary tuberculosis. *Q J Med* 1989; 73(272):1151-9.
9. Beutler E, Lichtman MA, Cooller BS, Kipps TJ, editores. *Williams Hematology*, 5th Ed. New York, Mc.Graw-Hill. 1995.
10. Aktogu S, Yorgancioglu A, Cirak K. Clinical spectrum of pulmonary and pleural tuberculosis, a report of 5,480 cases. *Eur Respir J* 1996;9(10):2031-5.
11. Butukhina LV, Zolotovskaia EA, Prudnikova ZA, Vershinin AV, Kolmakova PL. Causes of recurrence of pulmonary tuberculosis, short and long term results of treatment. *Probl Tuberk* 1995;(3):29-31.
12. Nelson S, Mason C, Bagby G, Summer W. Alcohol, tumor necrosis factor and tuberculosis. *Alcohol Clin Exp Res* 1995;19(1):17-24.
13. Yamagishi F, Sasaki Y, Yamatani H, Kuroda F, Shoda H. Frequency of complication of diabetes mellitus in pulmonary tuberculosis. *Kekkaku* 2000;75(6):435-7.
14. Marivsi M, Marani G, Brianti M, Della Porta R. Pulmonary complications in diabetes mellitus. *Recenti Prog Med* 1996;87(12):623-7.
15. Yamagishi F, Suzuki K, Sasaki Y, Saitoh M, et al. Prevalence of coexisting diabetes mellitus among patients with active pulmonary tuberculosis. *Kekkaku* 1996;71(10):569-72.
16. Altumina MM. Several characteristics of the pulmonary tuberculosis course in patients with different degree of diabetes mellitus compensation. *Probl Tuberk* 1995;(6):15-7.
17. Kim SJ, Hong YP, Lew WJ, Yang SC, Lee EG. Incidence of pulmonary tuberculosis among diabetics. *Tuber Lung Dis* 1995;76(6):529-33.
18. Alcaide A, Altet MN, Plans P, Parrón I, et al. Cigarette smoking as a risk factor for tuberculosis in young adults: a case-control study. *Tuber Lung Dis* 1996;77(2):112-6.
19. Quast TM. Pathogenesis and Clinical Manifestations of Pulmonary Tuberculosis. *Dis Mon* 2006;52(11-1):413-9.
20. Shatrov VA, Kuzenetsova LV, Belianovskaia TI. Assessment of peripheral blood monocytes in pulmonary tuberculosis patients. *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol* 1985;(5):76-8.
21. Nielsen H, Bennedsen J, Larsen SO, Rhodes JM, Viskum K. Defective monocyte chemotaxis in pulmonary tuberculosis. *Eur J Respir Dis* 1982;63(2):122-9.
22. Bhaskaram P, Sundaramma MN. Peripheral blood monocyte function in malnourished subjects with pulmonary tuberculosis. *Eur J Clin Nutr* 1990;44(3):245-8.
23. Ellner JJ, Spagnuolo PJ, Schachter BZ. Augmentation of selective monocyte functions in tuberculosis. *J Infect Dis* 1981;144(5):391-8.
24. Caplin M, Grange JM, Morley S, Brown RA, et al. Relationship between radiological classification and the serological and haematological features of untreated pulmonary tuberculosis. *Tubercle* 1989;70(2):103-13.
25. Katona P, Katona-Apte J. The interaction between nutrition and infection. *Clin Infect Dis* 2008;46(10):1582-8.
26. Schafer AI. Thrombocytosis. *N Engl J Med* 2004;350(12):1211-9.
27. Weiss G, Goodnough LT. Anaemia of chronic disease. *N Engl J Med* 2005;352(10):1011-23.
28. Clark SF. Iron Deficiency Anaemia. *Nutr Clin Pract* 2008; 23: 128-41.
29. Polverosi R, Zanellato E, Zanalungo P. Pulmonary tuberculosis in non-immunocompromised patients. Current radiologic features. *Radiol Med* 1995;89(6):769-75.
30. Brett-Major D, Walsh TE. Laboratory Diagnosis of Tuberculosis in Primary Care. *Dis Mon* 2006; 52(11-12): 450-8.
31. Herer B, Kuaban C, Papillon F. Features in hospitalized patients with symptom-detected or radiologically detected pulmonary tuberculosis. *Eur Respir J* 1989;2(1):3-6.
32. Singh KJ, Ahluwalia G, Sharma SK, Saxena R, et al. Significance of haematological manifestations in patients with tuberculosis. *J Assoc Physicians India* 2001;49(788):790-4.
33. Cain KP, Benoit SR, Winston CA, Mac Kenzie WR. Tuberculosis among foreign-born persons in the United States. *JAMA*. 2008;300(4):405-12.