

11242



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE  
MEXICO

---

---

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN  
FACULTAD DE MEDICINA  
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES PARA  
LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

TUBERCULOSIS PULMONAR ESTUDIO COMPARATIVO DE  
LOS HALLAZGOS RADIOGRAFICOS EN TELERADIOGRAFÍA  
DE TORAX Y TOMOGRAFÍA COMPUTADA

T E S I S

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA  
ESPECIALIDAD DE:  
RADIOLOGÍA E IMAGEN

P R E S E N T A :  
DR. FRED ESPARZA GONZALEZ

ASESORES:

DRA. MA. DEL CARMEN GUIDO ORTIZ  
JEFE DEL AREA DE SERVICIO DE RADIOLOGÍA E IMAGEN  
DR. ALDO FABRICIO SANTINI SÁNCHEZ  
PROFESOR ADJUNTO DE LA ESPECIALIDAD  
RADIOLOGÍA E IMAGEN  
DRA. LUCÍA REYNA VELÁZQUEZ GONZALEZ  
RESPONSABLE DEL PROGRAMA DE TUBERCULOSIS  
DEL HRLAM



ISSSTE

MÉXICO, D.F.

OCTUBRE 2007

4



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



Universidad Nacional  
Autónoma de México

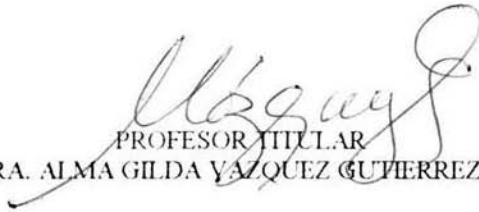


**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

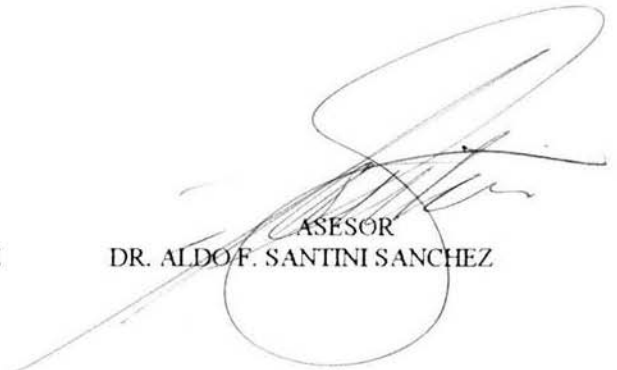


PROFESOR TITULAR  
DRA. ALMA GILDA VAZQUEZ GUTIERREZ



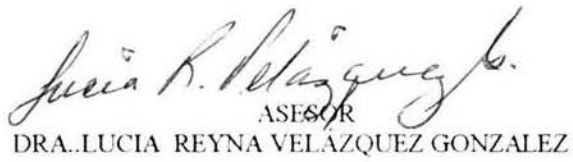
ASESOR

DRA. MA. DEL CARMEN GUIDO ORTIZ



ASESOR

DR. ALDO F. SANTINI SANCHEZ



ASESOR

DRA. LUCIA REYNA VELÁZQUEZ GONZALEZ



VOCAL DE INVESTIGACION  
DR. ALDO F. SANTINI SANCHEZ.

**I. S. S. S. T. E.**  
HOSPITAL REGIONAL  
LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS

★ (FEB. 7, 2003) ★

*[Handwritten signature]*  
DR. JULIO MARCELO DIAZ BECERRA  
COORDINADOR DE CAPACITACIÓN Y DESARROLLO E INVESTIGACIÓN  
SUBDIRECCIÓN DE CAPACITACION Y DESARROLLO E INVESTIGACION

*[Handwritten signature]*  
DR. LUIS S. ALCAZAR ALVAREZ  
JEFE DE INVESTIGACIÓN

*[Handwritten signature]*  
DRA. GABRIELA SALA BEREZ  
JEFE DE ENSEÑANZA



AGRADECIMIENTOS.

A GOYAISA:

POR LA MOTIVACIÓN Y EL AMOR QUE ME HAS BRINDADO EN TODOS LOS MOMENTOS QUE COMPARTIMOS JUNTOS Y POR TODO LO QUE REPRESENTA EL RESTO DE MI VIDA JUNTO A TI.

A LUIS ROBERTO:

POR SER LA MAS GRANDE RAZON EN MI VIDA

A MI MADRE TERESA:

POR ESTAR SIEMPRE CONMIGO A LO LARGO DE TODO ESTE CAMINO Y QUE SIN TU LUZ NO HABRIA PODIDO RECORRER EN FORMA EXITOSA.

A TODA MI FAMILIA:

POR CREER EN MI Y LOS IDEALES QUE HE TENIDO Y ESTAR SIEMPRE AHÍ.

A MIS PROFESORES:

POR SUS ENSEÑANZAS Y PACIENCIA A LO LARGO DE ESTE CAMINO.

AL Dr. ALDO SANTINI:

POR ENCONTRAR LA PACIENCIA Y SABIDURÍA QUE ME HIZO FALTA EN TANTAS OCASIONES.

GRACIAS.

## INDICE

HOJA FRONTAL.....	1
FIRMAS AUTORIDADES.....	2
AGRADECIMIENTOS.....	4
INDICE.....	5
RESUMEN.....	6
SUMMARY.....	7
TITULO.....	8
PROBLEMA.....	9
HIPÓTESIS .....	10
ANTECEDENTES.....	11
OBJETIVOS.....	28
JUSTIFICACIÓN.....	29
MATERIAL Y METODOS.....	30
RESULTADOS.....	31
DISCUSIÓN.....	40
BIBLIOGRAFÍA.....	41

## RESUMEN

A principios del siglo XX la tuberculosis era la principal causa de muerte entre la población mundial debido fundamentalmente a la escasa existencia sanitaria existente en aquella época, la mejora de las condiciones socio sanitarias y la instauración de un tratamiento específico eficaz, lograron que descendieran significativamente los casos de infección y muerte por Tb hasta niveles muy bajos. Ha sido en el final del siglo XX cuando la Tb ha vuelto a adquirir un importante protagonismo al emerger como una enfermedad con elevada incidencia entre la población afectada de SIDA.

En el pasado la tuberculosis fue descrita como la plaga blanca y fue la causa principal de mortalidad hasta principios del siglo XX. Aunque en el mundo industrializado debido a los escrutinios efectivos y medicación útil la incidencia de TB ha disminuido marcadamente, la enfermedad continua siendo un problema serio en los países en desarrollo como el nuestro causando aproximadamente 3 millones de muertes al año.

El patógeno más importante causante de la Tb es el *Mycobacterium Tuberculosis*, con el *M. Bovis* siendo actualmente una causa rara de enfermedad pulmonar.

Otras micobacterias atípicas son *M. Intracellulare* y *M. Kansasii* especialmente presentes en pacientes con SIDA, o con enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Este trabajo tuvo como objetivo estudiar y comparar los hallazgos radiológicos en tomografía computada y teleradiografía de tórax y establecer las ventajas y desventajas de ambos estudios radiográficos en los pacientes atendidos en el hospital, comprendiendo la revisión de placas de tomografía y teleradiografía de tórax referidos a este servicio por el área de epidemiología y programa de tuberculosis del HRLALM.

Los resultados mostraron una evaluación mas completa del paciente en cuanto a los hallazgos radiográficos en la tomografía computada encontrando imágenes las cuáles no fueron observadas de forma intencionada en la radiografía simple.

Estos resultados fueron congruentes con los estándares reportados en la literatura y los reportados por otros países.



## SUMMARY

At the beginning of the XX century the tuberculosis was fundamentally the main cause of death among the due world population to the scarce existent sanitary existence in that time, the improvement of the sanitary conditions partner and the setting-up of an effective specific treatment, they achieved them to descend the cases of infection and death significantly for Tb until very low levels. It has been in the end of the XX century when the Tb has acquired an important protagonism when emerging again like an illness with high incidence among the affected population of AIDS.

In the past the tuberculosis was described as the white plague and it was the main cause of mortality until principles of the XX century. Although in the world industrialized due to the effective scrutinies and useful medication the incidence of TB it has diminished markedly, the continuous illness being a serious problem in the countries in development as ours causing 3 million deaths approximately a year.

The causing more important pathogen of the Tb is the Mycobacterium Tuberculosis, with the M. Bovis being at the moment a strange cause of lung illness.

Other atypical micobacterias is M. Intracellulare and M. specially present Kansasii in patient with AIDS, or with illness lung obstructive chronicle.

This work had as objective to study and to compare the radiological discoveries in computed tomography and thorax teleradiografia and to establish the advantages and disadvantages of both studies radiographics in the patients assisted in the hospital, understanding the revision of tomography badges and thorax teleradiografia referred to this service by the epidemiology area and program of tuberculosis of the HRLALM.

The results showed an evaluation but it completes of the patient as for the discoveries radiographics in the computed tomografia finding images those which they were not observed in a deliberate way in the simple x-ray.

These results were appropriate with the standards reported in the literature and those reported by other countries.

## TITULO

Tuberculosis pulmonar:

Estudio comparativo de los hallazgos radiográficos en teleradiografía de tórax y TC  
Computada.

### PROBLEMA.

Cuáles son los hallazgos radiológicos y por TC y placas simples en diferentes etapas de la evolución de la enfermedad y bajo tratamiento.

## HIPÓTESIS.

Tomando en cuenta los cambios radiográficos en la patología Tb pulmonar, se espera que las diferentes condiciones clínicas del paciente muestren una variabilidad en los hallazgos encontrados en la TC y la placa simple en las diferentes etapas del tratamiento.

Se identificarán por métodos de imagen hallazgos comparativos entre sí, y hasta que punto los datos clínicos y de laboratorio ayudan a establecer el momento evolutivo de la enfermedad.

## ANTECEDENTES

### La tuberculosis a través de la historia.

No pretendo presentar una **historia** detallada de la **tuberculosis**, sino hacer notar que esta enfermedad antiquísima afectó a personajes distinguidos con enorme trascendencia en la **historia** de la Humanidad, ya sea en la ciencia, en el arte, en la literatura, en la religión, etc. En otras palabras, si la **tuberculosis** ha causado y sigue causando estragos en el género humano, de preferencia en la población de escasos recursos, por lo que se le llama «la enfermedad de la pobreza», debemos tener en cuenta también que al atacar a personajes ilustres que figuran en mi relato y que serán señalados brevemente, sin pretender hacer una biografía detallada de cada uno ni tampoco mencionar a todos los conocidos porque sería tarea inacabable, nos hace recordar que esta enfermedad no respeta ni a ricos ni a pobres, ni a sabios ni a ignorantes. Queremos presentar solamente una pequeña muestra; por tanto, considérese este trabajo como una relación pormenorizada de algunos tuberculosos ilustres. En algunos casos citaremos personajes famosos que si bien no fueron tuberculosos dejaron hitos bien marcados en la **historia** de la enfermedad contribuyendo a su conocimiento, y a la mejor manera de combatirla y controlarla.

#### 1. Los albores

Hipócrates.- Imposible dejar de citarlo. Si bien pareciera que no fue tuberculoso, el ilustre médico de Cos contribuyó enormemente al conocimiento de la enfermedad. Creó la palabra «tisis» que quiere decir consunción y describió tan bien la enfermedad que hasta nuestros días nos han llegado sus alcances semiológicos al describir «la facies hipocrática», «el temperamento hético», la fiebre vespertina o «fiebre hética». También nos ha legado tantas otras cosas que solamente me limito a citar uno de sus famosos aforismos:

«la vida es corta, el arte es largo, la ocasión fugitiva, la experiencia engañadora, el juicio difícil. Es necesario hacer lo que conviene para el bien y que nosotros mismos, el enfermo y los que lo rodean se percaten de ello».

Para qué citar el juramento hipocrático, compromiso de honor del médico.

#### 2. La Edad Media

Calificada tal vez injustamente como oscurantista, nos da la ocasión de citar tres acontecimientos:

a) Las pinturas del extraordinario Sandro Botticelli en una de las cuales, «La primavera», ha reproducido con gran fidelidad la facies hética y febril de su amante, la bella Simonetta

Vespucci, conocida tuberculosa florentina. Igualmente la veremos reproducida con las mismas características en «El nacimiento de Venus».

b) Traemos a esta relación dos reyes de Francia: Carlos IX que fue el que ordenó la matanza de los hugonotes en la famosa noche de San Bartolomé (1572). Carlos IX murió con empiema pleural y **tuberculosis** pulmonar. Y el otro rey que si bien no fue tuberculoso pero merecía serlo por sus pocos hábitos de higiene, ya que olía a ajo a la distancia, fue el buen rey Enrique IV, que tocaba escrófulas de los tuberculosos ganglionares, los que por centenas con-currian al palacio real el día señalado y recibían el toque con las palabras sacramentales «el rey te toca, Dios te cura».

### 3. Época más reciente

En la que se llama Edad Moderna, citamos a otro Rey de Francia, Luis XIII, el Justo, hijo de Enrique IV y que murió a los 32 años atacado por la peste blanca. De manera que su resentida salud hizo que dejase la dirección del reino a su ministro Armando Du Plessis, cardenal de Richelieu, el verdadero conductor de Francia. El otro personaje de esa época es Jean-Baptiste Poquelin, llamado Molière, el gran comediógrafo francés de la época de Luis XIV, quien tenía una aversión congénita a los médicos, como consta en sus obras de teatro, y que como actor hubo de morir en escena con una hemoptisis fulminante al interpretar «El enfermo imaginario».

Pasamos una centena de años para citar, al término de la Revolución Francesa, al médico Xavier Bichat, creador de la Patología General y que moriría de meningitis tuberculosa.

Luego, ya en pleno siglo XIX, aparece la figura de Teófilo Jacinto Laënnec, el más ilustre de los clínicos de la fisiología y que moriría de **tuberculosis** pagando así con su vida su afán de estudio de la enfermedad; fue el inventor de la auscultación mediata por intermedio del estetoscopio. Creó el método anátomo-clínico según el cual comprobaba en el cadáver los hallazgos auscultatorios en vida. Y así, examinando numerosos tuberculosos en el Hospital Necker, pudo describir la variedad de soplos pulmonares y los diferentes tipos de estertores.

Todo este trabajo lo llevó a la muerte en plena juventud en 1826. Un hospital de París donde funciona la cátedra de **Tuberculosis** y Enfermedades Respiratorias lleva su nombre. Tuvimos la oportunidad de trabajar ahí entre los años 1951 - 1953. Es el antiguo Hospicio de Incurables, con arquitectura del Siglo XVII, y está situado en la calle de Sèvres no lejos del Hospital Necker donde trabajó el gran Laennec.

Veamos ahora un artista. Por la misma época tenemos la figura de Frédéric Chopin, el genial músico polaco que murió en la plaza Vendôme de París teniendo en sus últimos días una hemoptisis verdaderamente copiosa.

Contemporáneo de los anteriores tenemos otro ilustre: Napoleón II, el aguilucho, hijo de Napoleón el Grande. Este príncipe muere muy joven de **tuberculosis** sufriendo la rigidez del control de su abuelo, el emperador Francisco José y la desatención de su madre, la emperatriz María Luisa.

Vivió con tanta tristeza el aguilucho que se cita las palabras que pronunció en sus últimos días «mi vida ha sido un gran paréntesis, se abre con mi nacimiento y se cierra con mi muerte».

Y ahora una tuberculosa que representa un símbolo para los que padecieron y padecen «la enfermedad de la languidez» como se llamaba en el siglo XIX. Nos estamos refiriendo a Alfonsina Plessis inmortalizada por uno de sus amantes, Alejandro Dumas hijo, en su novela La Dama de las Camelias, donde es Margarita Gautier, y por Puccini en su famosa ópera La Bohème, donde encarna a la pobre Mimí. Alfonsina murió a los 23 años y se encuentra enterrada en el Cementerio del Norte, llamado de Montmartre en París. Esta tumba la hemos visitado muchas veces como homenaje y recuerdo respetuoso a tantas «Margaritas» que murieron de **tuberculosis** y a las que tuvimos oportunidad de asistir cuando trabajamos en el Sanatorio Olavegoya de Jauja en los años 1942 al 1950.

El gran músico Paganini fue otro de los tuberculosos geniales del siglo XIX. El célebre Niccolò murió muy joven, al igual que su compatriota el dulce Leopardi, autor de:

«La tempestad ha terminado

en el país renace la calma...»

entre tantas poesías que escribió.

Con esta enfermedad de la languidez también murió la bella Paulina de Beaumont, amante de Chateaubriand cuando estuvo de Embajador de Francia en Roma.

Siendo poeta tenía que tocarle el turno a un español, y es así como figura en nuestra lista Gustavo Adolfo Bécquer, el autor de las «Rimas» y «Cuentos y Leyendas», entre otros y al cual, igual que a Chopin, las hemoptisis lo arrebataron a la literatura.

Vengamos un poco a América y aquí encontramos en el siglo XIX al genial tuberculoso y paladín de la Independencia, libertador de cinco Repúblicas, don Simón Bolívar, el gran venezolano quien debía morir de la enfermedad en la quinta de San Pedro Alejandrino en Santa Marta.

Intercalemos algunos hitos históricos de la enfermedad. En 1869 Jean A. Villemin demuestra que la **tuberculosis** es inoculable, es decir, contagiosa, transmisible. Por los mismos años o poco antes Boehmer y Dettweiller crean los primeros sanatorios para tuberculosos en Alemania; en 1882 Robert Koch descubre el bacilo productor de la enfermedad e inclusive lo cultiva y prepara la tuberculina antigua.

Carlo Forlanini introduce el método del neumotórax artificial en el tratamiento de la enfermedad en 1892, primer método activo de terapia de esta dolencia. Sir Robert Phillip crea en Edimburgo hacia 1889 el primer Dispensario Antituberculoso seguido en 1902 por Calmette que inaugura el primer Dispensario francés en Lille. Finaliza el siglo, en este aspecto, con el descubrimiento de los Rayos X por Konrad Roentgen en 1895 lo que fue un gran avance en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad.

Volvamos a nuestros tuberculosos y citemos a Anton Chejov (1860 -1904) médico y literato que solía exclamar: «La medicina es mi esposa, la literatura mi amante; cuando me canso de una me voy a acostar con la otra».

Iniciamos el presente siglo citando a otro tuberculoso de nota como fue Máximo Gorki, autor de «La madre» y precursor de la Revolución Rusa de 1917.

Citamos también a Thomas Mann, famoso escritor, quien en su novela La Montaña Mágica describe la vida un tanto displicente y hasta muy social de los Sanatorios de Suiza. En cambio Axel Munthe, tuberculoso de verdad, nos debía brindar por esos años su hermosa obra El libro de Saint Michel, cuya acción se desarrolla en la hermosa Anacapri, bella isla al lado de la idílica Capri, frente a Nápoles.

Intercalamos aquí otros hitos de la **historia** de la enfermedad. Y así citamos a Calmette con su descubrimiento de la vacuna antituberculosa BCG (bacilo Calmette-Guerin); a Von Pirquet creador de la cutireacción a la tuberculina que Koch había preparado en la creencia que sería eficaz en el tratamiento de la enfermedad; a Mantoux que debería crear la intradermorrección en vez de la cutireacción; a Weill Hallé que en 1921 aplicó por primera vez la vacuna BCG en el ser humano y finalmente a Waksman, el descubridor de la estreptomicina en 1944, primer antibiótico eficaz contra la peste blanca.

Para completar la serie de tuberculosos extranjeros citamos a Bernadete Soubirous, la santa Bernadette que si bien murió en 1879, prácticamente pertenece al siglo XX por haber fomentado, con sus milagros, las peregrinaciones a la Gruta de Lourdes.

Aunque parezca chocante la proximidad de la cita, no olvidamos a Corinne Luçhaire, actriz del cine francés, de brillante porvenir, muerta muy joven en 1950 de una **tuberculosis** después de sucesivas recaídas mal tratadas.



## TUBERCULOSIS PULMONAR

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa causada por *Mycobacterium tuberculosis* y, excepcionalmente, por *M. bovis*, que se caracteriza por la formación de granulomas en los tejidos. Aunque se trata principalmente de una enfermedad pulmonar, también puede afectar a los restantes órganos. El curso de la enfermedad es crónico y puede conducir a la muerte si el paciente no recibe tratamiento.

Aunque esta enfermedad es bien conocida desde la antigüedad, los últimos años y, especialmente, la aparición del SIDA, han condicionado un cambio radical en su epidemiología y existe una enorme preocupación en todo el mundo por su resurgimiento y por el incremento de resistencias a los fármacos más importantes. De hecho, son necesarias grandes novedades terapéuticas y diagnósticas en una enfermedad en cuyo conocimiento no se ha avanzado mucho en los últimos años. Existen evidencias paleológicas de Tb espinal en restos neolíticos precolombinos y egipcios. Si embargo, la Tb se convirtió recién en un problema grave en el momento en que el hacinamiento en los medios urbanos asociado con la Revolución Industrial generó circunstancias epidemiológicas que favorecieron su propagación. En los siglos XVII y XVIII la Tb fue responsable de una cuarta parte de todas las muertes en adultos que se produjeron en Europa.

### *EPIDEMIOLOGÍA.*

La incidencia de tuberculosis había ido descendiendo paulatinamente en las últimas décadas, de forma que en Estados Unidos la prevalencia en 1986 era sólo de 9,4 por 100.000 habitantes, y se había conseguido un descenso anual del 5-6 % que auguraba la erradicación de la enfermedad para comienzos del siglo XXI. En España, el 80-90 % de la población universitaria en 1940 mostraba reactividad cutánea a la tuberculina, lo cual era reflejo de la prevalencia de la infección por *M. tuberculosis* en la población general. Este porcentaje se redujo al 25 % en la década de los ochenta. Sin embargo, la aparición del SIDA ha supuesto un resurgimiento excepcional de esta enfermedad en todo el mundo. Se estima que la mitad de la población mundial está infectada por *M. tuberculosis*, que hay 30 millones de enfermos en el mundo y que se producen al menos 10 millones de nuevos casos al año. Unos 3 millones de personas al año fallecen por tuberculosis, de forma que aproximadamente el 6 % de todas las muertes en el mundo son debidas a esta enfermedad. En algunos países la incidencia llega a ser de 400 por 100.000 habitantes. Aunque no existen datos globales sobre todos los tipos de tuberculosis, se estima que la incidencia es probablemente superior a 70 por 100.000 habitantes, aunque sin duda será mucho mayor en ciertas áreas y grupos de riesgo. La pobreza y la tuberculosis siempre fueron fenómenos paralelos. La aparición del SIDA ha favorecido de nuevo la aparición de tuberculosis en la

clases más desfavorecidas y en grupos de personas jóvenes en las etapas más productivas de su vida. El hombre es el único reservorio de *M. tuberculosis*, aunque la enfermedad puede afectar a primates y a otras especies de mamíferos que están en contacto con él. El mecanismo fundamental de transmisión de la tuberculosis es por vía respiratoria. La tuberculosis causada por *M. bovis*, transmitida por vía digestiva mediante la ingestión de leche contaminada, es cada vez más rara. El bacilo de la tuberculosis se vehicula mediante pequeñas partículas de menos de 10  $\mu$ m emitidas al estornudar, hablar o toser. Con la tos pueden emitirse unas 3.000 partículas potencialmente infecciosas, igual número puede eliminarse al hablar 5 min y muchas más al estornudar. La transmisión por fomites u otros vectores ejerce un papel muy escaso en la contaminación. Cada una de estas partículas infecciosas suele contener una o pocas bacterias que pueden permanecer viables suspendidas en el aire durante varios minutos, permitiendo que el contagio se realice incluso en ausencia del individuo fuente de la infección, especialmente si la habitación donde estuvo ha permanecido cerrada y sin luz solar, ya que *M. tuberculosis* es sensible a la acción de la luz ultravioleta. La mayoría de los pacientes tuberculosos excretan pocos bacilos, por lo que generalmente se requiere un contacto continuado, fundamentalmente la convivencia domiciliaria, para infectarse. Sin embargo, conviene recordar que una sola bacteria es teóricamente capaz de producir una tuberculosis en un individuo susceptible. Como es lógico, los pacientes infecciosos son aquellos que excretan un mayor número de bacilos por sus secreciones respiratorias, sobre todo los que tienen lesiones pulmonares cavitarias.

Se estima que al menos la mitad de los pacientes con tuberculosis son bacilíferos. Aproximadamente una tercera parte de las personas que han estado en contacto continuado con un paciente bacilífero se infectarán, mientras que sólo lo harán el 5 % de los que han entrado en contacto continuado con un paciente no bacilífero. De las personas infectadas, el 5-15 % acabarán desarrollando una tuberculosis durante su vida. El riesgo es mayor en los primeros 2 años que siguen al contacto y en especial durante el primer año, en el que más de un 3 % de los infectados desarrollarán la enfermedad. De todos modos, este riesgo varía con la edad y es mayor en los más jóvenes. Casi la mitad de los niños menores de 6 meses desarrollan tuberculosis si han estado en contacto continuado con una persona bacilífera. El riesgo de adquirir la enfermedad desciende entre los niños mayores de 3 años hasta llegar a la pubertad, época de la vida en que de nuevo se incrementa. Independientemente de la edad y de determinados factores sociales, ciertas características genéticas podrían favorecer el desarrollo de tuberculosis (como ocurre en las personas de raza negra que tienen una especial propensión a padecer tuberculosis), aunque no siempre es fácil separar estos factores de otros de tipo ambiental o económico. La enfermedad es más común en gemelos monocigotos que dicigotos y más frecuente entre las personas portadoras del antígeno de histocompatibilidad HLA-Bw15.

### *ETIOLOGÍA.*

*Mycobacterium tuberculosis* es un bacilo descubierto por Roberto Koch en 1882. La denominación bacilo tuberculoso incluye dos especies, *M. tuberculosis* y *M. bovis*, capaces de producir esta enfermedad. Existen otras tres especies estrechamente relacionadas con *M. tuberculosis* (*M. ulcerans*, *M. microti* y *M. africanum*) que no suelen causar enfermedad en el hombre. *Mycobacterium tuberculosis* es una bacteria aerobia, no esporulada, que precisa

de un tiempo muy prolongado (15-20 horas) para su multiplicación y que puede sobrevivir con facilidad en el medio intracelular. Es, por lo tanto, una bacteria que necesita mucho tiempo (3-5 semanas) para crecer en los medios de cultivo. Además de patógeno humano, también es patógeno para los cobayas, aunque no para los conejos. La inoculación al cobaya fue utilizada durante mucho tiempo en algunos laboratorios para aislar e identificar *M. tuberculosis*. Como todas las micobacterias, se caracteriza por tener una cubierta lipídica constituida por ácidos micólicos. Ello ocasiona que, una vez teñidas con ciertos colorantes derivados de las anilinas (p. ej., fucsina fenicada), retengan esta coloración a pesar de ser tratadas con un ácido y un alcohol, por lo que se denominan ácido-alcohol-resistentes. Además de las micobacterias, otras bacterias como *Nocardia* y *Rhodococcus equi* pueden ser débilmente ácido-alcohol-resistentes.

## PATOGENIA

La infección inicial o primoinfección tuberculosa se produce cuando los bacilos tuberculosos (al parecer 1-3 bacilos serían suficientes) consiguen alcanzar los alvéolos pulmonares. Estas bacterias, quizá por efecto sólo mecánico, alcanzan preferentemente los lóbulos más declives que son los inferiores, aunque también pueden afectar al lóbulo medio, la lingula y los lóbulos superiores. Desde estas áreas la infección puede quedar contenida en el pulmón o diseminarse a distintos puntos del organismo. La lesión inicial pulmonar suele ser periférica, ya que afecta los alvéolos. Desde allí, los bacilos tuberculosos sufren una depuración por el sistema linfático pulmonar y la infección drena hacia los ganglios del hilio pulmonar. Si la infección queda contenida aquí, sólo habrá una lesión cicatrizal pulmonar, no siempre visible en la radiografía de tórax, y una adenopatía hilar, que pueden calcificarse, dando lugar a lo que se conoce como «complejo de Ghon». En otras ocasiones la infección, en lugar de quedar limitada a los ganglios, se extiende por vía hematogena a otras áreas del pulmón y a otros órganos (diseminación hematogena). En el pulmón, la infección afectará, sobre todo, los segmentos posteriores de los lóbulos superiores, ya que *M. tuberculosis* es un microorganismo aerobio con preferencia por las áreas pulmonares mejor ventiladas. Lo que suceda después de esta diseminación hematogena inicial dependerá de los dos factores que gobiernan siempre la infección tuberculosa: por un lado, del tamaño del inóculo bacteriano y, por otro, de la respuesta inmunitaria del huésped.

En ciertos huéspedes, especialmente niños de corta edad y ancianos, el paciente desarrollará durante la diseminación hematogena graves síntomas, en forma de meningitis o de tuberculosis miliar. Lo más frecuente, sin embargo, es que los mecanismos inmunes del huésped, que luego se discutirán, sean capaces de contener esta infección, a pesar de que se haya diseminado. En este caso, el paciente sólo referirá una sintomatología leve sin desarrollar enfermedad tuberculosa. Tanto en el pulmón como en los restantes órganos, las lesiones tuberculosas diseminadas durante este período de primoinfección cicatrizarán como lo hizo la lesión pulmonar inicial, pero continuarán siendo fuentes potenciales de reactivación de la enfermedad, ya que *M. tuberculosis* puede persistir viable intracelularmente durante muchos años. Todo individuo con infección, es decir, que entró en contacto con *M. tuberculosis*, corre el riesgo de desarrollar enfermedad, es decir, síntomas de tuberculosis, en cualquier momento de su vida siempre que se reactive la infección. Aunque hasta ahora se consideraba un hecho excepcional, es posible que los

pacientes se reinfecten por cepas de *M. tuberculosis* diferentes de la que causó la infección inicial.

#### *ASPECTOS INMUNOPATOLÓGICOS*

*Mycobacterium tuberculosis* contiene un gran número de sustancias antigénicas, fundamentalmente los lípidos de la superficie (sulfátidos) y el peptidoglicano de la pared celular, que interfieren en la función macrófaga permitiendo la supervivencia de las bacterias en su interior. Aunque la infección tuberculosa se asocia con una intensa respuesta de anticuerpos, no parece que la inmunidad humoral tenga un papel importante en la defensa del huésped. En cambio, si desempeña un papel definitivo la inmunidad celular. Cuando *M. tuberculosis* consigue llegar al alvéolo pulmonar, se produce una ligera reacción inflamatoria en la que predominan los polimorfonucleares. Estas células son pronto sustituidas por macrófagos alveolares que ingieren los bacilos para ser luego transportados hacia el sistema de drenaje linfático. La capacidad de estos macrófagos para erradicar por sí solos al bacilo tuberculoso en estas primeras etapas parece ser muy escasa, quizá porque su función se ve interferida por los productos liberados por *M. tuberculosis*, de modo que los bacilos siguen dividiéndose a pesar de la acción macrófaga durante unas semanas, hasta que la IL-1 fabricada por el macrófago favorece que los linfocitos T reconozcan los antígenos bacilares procesados por los macrófagos. Cuando estos linfocitos T encuentran al complejo macrófago-antígeno, son activados (transformados), produciéndose una expansión clonal de linfocitos T que producen citocinas y activan y atraen más macrófagos al sitio de la infección para constituir un granuloma. Estos granulomas están constituidos por macrófagos transformados en células epitelioides, que tienen una mayor capacidad microbicida, y en células gigantes multinucleadas tipo Langhans, que son macrófagos cuyos núcleos se disponen periféricamente rodeando al antígeno tuberculoso. Las células epitelioides segregan una sustancia estimuladora de los fibroblastos que produce colágeno y contribuye a limitar la periferia del granuloma mediante un área de fibrosis. Cuando los linfocitos T activados alcanzan un cierto número, los macrófagos comienzan a producir una gran cantidad de enzimas líticas con capacidad bactericida y capaces de producir necrosis celular (caseosis) que caracteriza al granuloma tuberculoso. Sistémicamente, la capacidad de producir necrosis tisular se correlaciona con la aparición de hiperreactividad cutánea retardada a las proteínas *M. tuberculosis* (prueba de la tuberculina) y suele manifestarse a las 6-14 semanas de la primoinfección.

Esta respuesta clásica histológica a la infección por *M. tuberculosis* varía en cada huésped, dependiendo del grado de respuesta celular inmune y de la concentración tisular de antígeno tuberculoso. Cuando la respuesta celular es eficaz y la carga antigénica escasa, se producirá una respuesta proliferativa constituida por granulomas que estarán formados por linfocitos, macrófagos, células de Langhans y fibroblastos capaces de contener eficazmente la infección. Si la carga antigénica es mayor, la respuesta será más exudativa, produciéndose un número escaso o nulo de células epitelioides y de Langhans y un mayor número de linfocitos y polimorfonucleares con necrosis denominada caseosa por su

parecido macroscópico con el queso. Por último, si la respuesta inmunitaria del huésped no es adecuada, como sucede en los pacientes inmunodeprimidos, la reacción tisular que se produce es bastante inespecífica y estará constituida exclusivamente por polimorfonucleares y células mononucleadas con miles de bacilos. El granuloma tuberculoso clásico está constituido por una zona central de necrosis caseosa que puede vaciarse, dando lugar a cavidades en cuyo interior hay miríadas de bacilos, rodeada por una capa más periférica de macrófagos y linfocitos poco organizados y con pocos bacilos, limitada a su vez por un área de células epitelioides y células gigantes de Langhans con un contenido bastante bajo en bacilos y más periféricamente por una capa de fibrosis que lo encapsula todo.

### MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Hay pocas enfermedades capaces de afectar tantos órganos y de simular tal cantidad de entidades nosológicas como la tuberculosis. Conviene distinguir, en primer lugar, entre infección tuberculosa y enfermedad tuberculosa. La infección tuberculosa supone el mero contacto con el bacilo tuberculoso, con respuesta positiva a la prueba cutánea con tuberculina, pero sin ningún signo de enfermedad, mientras que se considera enfermedad tuberculosa a la aparición de síntomas o signos radiológicos de enfermedad y puede acontecer durante la primoinfección tuberculosa (tuberculosis primaria) o durante las fases de reactivación de la infección (tuberculosis secundaria). La primoinfección tuberculosa cursa en general de forma asintomática o paucisintomática y produce radiológicamente una neumonitis inespecífica que afecta sobre todo los lóbulos inferiores pulmonares, produciendo por lo común una adenopatía hiliar, en especial en niños, en los que es más frecuente esta forma de enfermedad. En los países donde la tuberculosis es menos prevalente, esta primoinfección puede no ocurrir hasta la adolescencia o incluso más tarde. Desde este foco inicial de infección el bacilo tuberculoso puede diseminarse, fundamentalmente por vía hematógena, aunque también por vía linfática y broncogénica, a otras áreas del pulmón y a los demás órganos. Si la respuesta inmunitaria del huésped es adecuada, la infección quedará limitada y el paciente permanecerá asintomático. En caso contrario, se desarrollarán síntomas (tuberculosis primaria) en forma de progresión local pulmonar (infiltrado pulmonar, pleuritis) o general (tuberculosis miliar primaria o meningitis tuberculosa primaria). Otros pacientes permanecerán asintomáticos durante años y más tarde sufrirán, a partir de estos focos primarios de infección, una reactivación de la enfermedad (tuberculosis secundaria o de reactivación), que suele cursar como una enfermedad crónica debilitante en la que predominan con frecuencia los síntomas generales sobre los propiamente respiratorios. La enfermedad puede quedar localizada en el pulmón o manifestarse en cualquier otro órgano.

A continuación se describirá la forma clínica de la **Tb. Pulmonar**

#### *Tb. Pulmonar*

La tuberculosis pulmonar es una enfermedad crónica que evoluciona con reagudizaciones. Las partes del pulmón más afectadas son los segmentos apicales y posteriores de los lóbulos superiores, y los segmentos superiores de los lóbulos inferiores. La infección pulmonar tiene generalmente un comienzo insidioso. Cuando el paciente presenta los



primeros síntomas, la enfermedad puede estar ya muy avanzada desde el punto de vista radiológico. Se piensa que la tuberculosis pulmonar puede alcanzar su extensión completa al cabo de pocas semanas. La evolución de los pacientes es variable durante años, con periodos de recrudescencia de la enfermedad que puede seguir un curso muy prolongado sin tratamiento, si bien la mayoría de los pacientes acabarán falleciendo si no se tratan en un periodo medio de 2 a 3 años. La tos crónica es el principal síntoma de la tuberculosis pulmonar. El esputo suele ser escaso y no purulento. Es bastante frecuente que se produzca hemoptisis, generalmente en forma de esputo hemoptoico y en raras ocasiones como hemoptisis masiva. La auscultación pulmonar puede ser inespecífica; es típica la existencia de matidez en los vértices, con presencia de crepitantes que cambian con la posición.

Cuando existen grandes cavidades pulmonares, puede auscultarse lo que se denomina un ruido anfórico, bastante característico de la tuberculosis. Cuando progresa la enfermedad pulmonar, se produce necrosis caseosa de las lesiones con aparición de lesiones satélites y cavidades o cavernas que pueden ser fuente de hemoptisis, sobre todo si han sido colonizadas por hongos (*aspergiloma*) o si hay arterias pulmonares terminales dentro de la cavidad (aneurisma de Rasmussen). Si una de estas cavidades se rompe en la pleura, puede dar lugar a una fístula broncopleurales. Si el material, caseoso se abre a un bronquio, se producirá una siembra broncogena a otras áreas del pulmón. Puede haber también focos de neumonía tuberculosa por apertura directa de un ganglio al parénquima pulmonar. La infección pulmonar va alterando progresivamente la arquitectura del pulmón, produciendo una reacción fibrosa con retracción y pérdida de volumen, en especial en los vértices. Cuando se comienza precozmente el tratamiento antibiótico, el riesgo de lesión residual cicatrizal es menor. Cuando en el pulmón se ha producido una lesión cavitaria o ulceronecrotica importante, la respuesta al tratamiento es mucho más tardía. Con frecuencia transcurren meses antes de que pueda apreciarse cierta mejoría a pesar de un tratamiento correcto. Los pacientes con silicosis tienen una especial predisposición a padecer tuberculosis pulmonar (silicotuberculosis), y establecer el diagnóstico en estos pacientes es difícil, ya que la propia silicosis produce cambios radiográficos similares a la tuberculosis. El pronóstico en estos pacientes es peor que en la población general, y por lo común necesitan tratamientos más prolongados. Los pacientes con carcinoma pulmonar tienen también una mayor incidencia de tuberculosis. Debería siempre descartarse esta posibilidad cuando la respuesta al tratamiento antituberculoso de una tuberculosis pulmonar no sea la esperada.

### *DIAGNOSTICO*

El diagnóstico definitivo de tuberculosis sólo puede establecerse cuando se cultiva *M. tuberculosis*. Sin embargo, existen otras pruebas diagnósticas, que se expondrán a continuación, que ayudan a plantear el diagnóstico de esta enfermedad. Pruebas microbiológicas. Las características tintoriales de *M. tuberculosis* permiten su rápida visualización (baciloscopia) en muestras clínicas mediante el uso de diferentes técnicas de tinción. El escaso número de bacilos presente en la mayoría de estas muestras hace generalmente necesario el estudio de más de una antes de que pueda alcanzarse un diagnóstico definitivo. La presencia de abundantes ácidos grasos en la pared de *M. tuberculosis* la hace ser ácido-alcohol-resistente. Es decir, que tiene la propiedad de retener ciertos colorantes de anilina a pesar de ser tratados con un ácido y alcohol. En este hecho se

basa la técnica de Ziehl-Neelsen, en la que se emplea como colorante fucsina fenicada calentada, decolorada con ácido-alcohol y contrateñida con azul de metileno. La tinción de Kinyoun es similar a la de Ziehl-Neelsen, pero no utiliza el calor para favorecer la captación de la tinción. Las técnicas fluorocromicas con auramina-rodamina se basan en el mismo principio básico, pero permiten una más rápida y más cómoda visualización de las micobacterias que muestran una llamativa fluorescencia amarilla anaranjada cuando se observan con microscopio de campo oscuro. Con cualquiera de estas técnicas, *M. tuberculosis* se observa como un bacilo de menos de 0,5 mm de diámetro que puede formar parejas o grupos característicos de unos pocos microorganismos en forma de cuerdas. El hecho de que *M. tuberculosis* necesite 5-20 horas para duplicarse explica que el cultivo de esta micobacteria exija un tiempo muy prolongado, entre 4 y 8 semanas, en los medios de cultivo convencionales de Löwenstein-Jensen o de Middelbrook. Los modernos métodos radiométricos (sistema Bactec (r) ) permiten acortar sustancialmente el tiempo necesario para el crecimiento de *M. tuberculosis*, aunque la identificación definitiva puede requerir más tiempo. La hibridación con sondas de DNA permite la rápida identificación de la especie de micobacteria aislada en cultivo. La rentabilidad diagnóstica de la baciloscopia y del cultivo está directamente relacionada con la extensión de la enfermedad. La baciloscopia será positiva en una tercera parte, aproximadamente, de los pacientes en los que el cultivo de esputo es positivo, pero este porcentaje puede aumentar hasta el 69 o 70 % si se hace un mayor número de baciloscopias, aunque raras veces es necesario recoger más de 3 esputos para conseguir una baciloscopia positiva. En general, la rentabilidad de la baciloscopia del esputo dependerá del tipo de lesión pulmonar. Son necesarios 10.000 bacilos/ml de esputo para que la baciloscopia sea positiva. Por lo tanto, en las lesiones pulmonares pequeñas, poco bacilíferas, pueden necesitarse más número de esputos; por el contrario, si un paciente tiene una gran caverna y la baciloscopia es negativa, se debería ir pensando en un diagnóstico alternativo. Si el paciente no expectora, puede inducirse el esputo o realizar una broncoscopia o un aspirado traqueal. El jugo gástrico es una buena muestra para investigar la presencia de micobacterias digeridas desde las vías respiratorias, ya que aunque teóricamente es posible confundirse con otras micobacterias saprófitas, el número de éstas en el estómago es tan escaso que la baciloscopia no podría ser positiva. Prueba tuberculínica. La prueba tuberculínica es una reacción cutánea de hipersensibilidad que indica la existencia de infección tuberculosa previa. La prueba se lleva a cabo con un extracto proteico purificado (PPD) de *M. tuberculosis*. En España se usa el lote RT-23 del PPD, que debe administrarse por vía intradérmica (intradermorreacción de Mantoux) aplicando en la cara anterior del brazo 0,1 ml que contienen 2 unidades de PPD RT-23, que son equivalentes a 5 unidades del antígeno de referencia (denominado PPD-S). Las reacciones deben leerse midiendo el diámetro transversal de la zona de induración a las 48-72 horas. En España, un Comité Nacional de Expertos ha recomendado que la prueba se considere positiva a partir de 5 mm. Conviene recordar que la prueba tuberculínica puede ser positiva si el paciente ha tenido contacto con otras micobacterias no tuberculosas. Por ello, en los países con una alta incidencia de otras micobacteriosis, para considerar que un paciente ha tenido contacto con *M. Tuberculosis* se exigirá un mayor tamaño de la prueba tuberculínica.

En los pacientes que han sido vacunados contra la tuberculosis con BCG, la prueba tuberculínica puede ser positiva durante un periodo aproximado de 10 años. En los vacunados, la reacción se considerará positiva cuando sea mayor de 14 mm. La repetición

de la prueba tuberculínica en un determinado individuo infectado no lo sensibiliza frente a pruebas posteriores. Sin embargo, sí puede reactivar la hipersensibilidad (efecto booster o rebrote) de algunos sujetos con prueba tuberculínica negativa que tuvieron en los años previos algún contacto con una especie de micobacteria o que fueron vacunados.

Por ese motivo, debe considerarse con precaución el aumento de pequeño tamaño en la prueba tuberculínica cuando ésta se repite anualmente (p. ej., en las revisiones de empresas).

Para diferenciar el denominado efecto rebrote o efecto booster de una verdadera primoinfección debería repetirse la prueba tuberculínica a los 10-20 días a los que la tuvieron inicialmente positiva. Si entonces resulta positiva, se estaría en presencia de este efecto y no de una verdadera primoinfección. La prueba tuberculínica puede ser falsamente negativa en casos de anergia cutánea, que está presente hasta en un 15 % de los pacientes con primoinfección tuberculosa y en aproximadamente la mitad de los que desarrollan tuberculosis miliar. Para descartar la existencia de anergia, deben realizarse otras pruebas cutáneas con otros antígenos. Otras pruebas diagnósticas. Existen diferentes técnicas serológicas que pueden contribuir al diagnóstico de tuberculosis, si bien hasta ahora no se ha generalizado el uso de ninguna de ellas. Para que estas pruebas puedan ser más específicas se necesitan antígenos altamente purificados, como el MTP 40, un antígeno específico de *M. tuberculosis* recientemente identificado. La técnica de ELISA ofrecería el mayor potencial para la realización de pruebas serológicas rápidas y podría ser de gran valor cuando sea difícil obtener muestras de esputo, como sucede en niños y en pacientes con tuberculosis extrapulmonar. La sensibilidad de estas pruebas parece ser similar a la de la baciloscopia de esputo. La cuantificación de la enzima adenosindesaminasa (ADA) en ciertos líquidos corporales puede tener cierta utilidad para diagnosticar la tuberculosis, aunque la prueba carece de suficiente especificidad. Mediante cromatografía pueden identificarse los componentes lipídicos de la pared celular característicos de cada micobacteria. Este método parece ser muy específico y bastante sensible, pero hasta el momento es poco práctico, ya que sólo está disponible en laboratorios de referencia. Recientemente se ha destacado la alta sensibilidad y especificidad diagnóstica de las técnicas de amplificación de DNA de micobacterias mediante la técnica de PCR. Aunque los primeros datos son ciertamente prometedores, la aplicabilidad real de esta técnica en el diagnóstico convencional de la tuberculosis está todavía por definir. Otras técnicas que se sirven también de la PCR pueden ser útiles en el futuro para la detección precoz de cepas resistentes de *M. tuberculosis* y para el seguimiento epidemiológico de ciertos brotes de la enfermedad.

## *TRATAMIENTO*

El tratamiento antituberculoso tiene que cumplir una serie de requisitos imprescindibles. En primer lugar, dado que existe cierto riesgo de que *M. tuberculosis* se haga espontáneamente resistente a cualquiera de los fármacos utilizados, será necesaria la combinación de al menos dos fármacos para reducir este riesgo. En segundo lugar, debido a que *M. tuberculosis* requiere mucho tiempo para multiplicarse, con largos periodos de inactividad metabólica intracelular, el tratamiento antibiótico deberá ser siempre muy prolongado. Por último, debe considerarse que la respuesta inmunitaria del huésped es esencial en el control



de la infección, por lo que el tratamiento debería modificarse según la enfermedad de base del paciente. Se considera que existen tres tipos de poblaciones bacilares en las lesiones tuberculosas: la inmensa mayoría de las bacterias se encuentran en fase de multiplicación y son de localización extracelular; existe otra población intracelular, relativamente inactiva en cuanto a metabolismo se refiere y, por último, una serie de microorganismos extracelulares localizados en los focos de necrosis caseosa, completamente inactivos. Sólo la rifampicina es bactericida en estos tres compartimientos, aunque las bacterias no se estén multiplicando. La isoniazida sólo es bactericida contra los microorganismos extracelulares o intracelulares siempre que estén metabólicamente activos. La estreptomycin únicamente es bactericida frente a los microorganismos extracelulares, y la pirazinamida, sólo contra los intracelulares. El etambutol siempre es bacteriostático. Fármacos antituberculosos. Los antibióticos usados en el tratamiento de la tuberculosis pueden dividirse en fármacos de primera y de segunda línea. Los de primera línea son los más eficaces y se consideran esenciales para los tratamientos cortos. Los de segunda línea, en cambio, son mucho menos eficaces y producen más efectos secundarios.

**FÁRMACOS DE PRIMERA LÍNEA.** Isoniazida. Por su excelente actividad, bajo costo y relativa buena tolerancia es considerado todavía el mejor fármaco antituberculoso de que se dispone, por lo que siempre debería estar incluido en cualquier régimen terapéutico si la cepa de *M. Tuberculosis* es sensible. La isoniazida es la hidrazida del ácido isonicotínico, una molécula pequeña e hidrosoluble que penetra fácilmente en las células. Actúa inhibiendo la síntesis de los ácidos micólicos de la pared celular, aunque su mecanismo íntimo de acción todavía se desconoce. Su absorción, tanto por vía oral como parenteral es muy buena y difunde bien al LCR y a los restantes tejidos. Es acetilada en el hígado y la velocidad de acetilación está controlada genéticamente. Los dos efectos adversos más importantes son su hepatotoxicidad y la producción de neuropatía periférica. En ocasiones produce reacciones cutáneas, fiebre, convulsiones y síntomas psiquiátricos. La frecuencia de hepatitis aumenta con la edad: ocurre en el 0,3 % de las personas menores de 35 años, en el 1,2 % de los menores de 49 años y en el 2,3 % de los mayores de 50 años. Su frecuencia aumenta con la ingestión de alcohol, con la administración simultánea de rifampicina y en los acetiladores lentos. La mortalidad producida por la hepatitis oscila entre el 6 y el 12 % en pacientes que continúan tomando el fármaco, pero el riesgo real es mucho menor para aquellos que suspenden la medicación (14 por 100.000 pacientes tratados). Debe advertirse al paciente que deje inmediatamente de tomar la medicación en caso de presentar síntomas indicativos de hepatitis (vómitos, fiebre, náuseas, anorexia, etc.). El 12 % de los pacientes que toman isoniazida sufren elevación de las cifras de transaminasas, lo cual no es un motivo para suspender la medicación, a no ser que las cifras de transaminasas aumenten a más de 3-4 veces las normales. La neuritis periférica es dependiente de la dosis y su incidencia es muy variable (2-20 % casos) según la enfermedad de base. Los pacientes con predisposición a sufrir otras neuropatías (alcohólicos, malnutridos, diabéticos) corren mayor riesgo, pero éste puede reducirse al 0,2% con la administración profiláctica de 10-50 mg diarios de piridoxina (vitamina B6). Rifampicina. Es el segundo fármaco más importante en el tratamiento de la tuberculosis. Su eficacia es comparable a la de la isoniazida. Su absorción es excelente tanto por vía oral como intravenosa y tiene una buena difusión tisular, incluso al LCR. La eliminación de rifampicina produce una coloración anaranjada de la orina y de otros líquidos corporales que sirve para saber si el paciente está tomando o no medicación. Actúa bloqueando la síntesis de RNA inhibiendo la

RNAPolimerasa. Generalmente, el fármaco se tolera bien, aunque los pacientes con hepatopatía crónica, en especial alcohólica, y los ancianos corren mayor riesgo de hepatotoxicidad. Otros efectos adversos, aunque raros, son la aparición de un síndromeseudogripal, principalmente si se administran dosis muy altas de rifampicina, y el desarrollo de trastornos digestivos inespecíficos, reacciones cutáneas, anemia hemolítica e insuficiencia renal por nefritis intersticial. La rifampicina es un potente inductor enzimático de las enzimas microsómicas hepáticas, por lo que disminuye la semivida de gran número de fármacos, como la digoxina, los dicumarínicos, los corticoides, el propranolol, la ciclosporina, los anticonceptivos orales, etc. Pirazinamida. Se trata de un fármaco bactericida, derivado del ácido nicotínico, con una absorción y distribución excelente por todo el organismo. El fármaco se hidroliza en el hígado a ácido pirazinoico, que se considera que es la forma activa del fármaco. El mecanismo de acción de la pirazinamida se cree que es similar al de la isoniazida. Se considera primariamente eficaz frente a las micobacterias localizadas dentro de los macrófagos, ya que es activa sólo a pH ácido. Su mecanismo íntimo de acción se desconoce. La pirazinamida es hepatotóxica a dosis altas, pero a las dosis actualmente recomendadas su hepatotoxicidad es la misma que la de isoniazida o rifampicina. El efecto secundario más común es la hiperuricemia. Con cierta frecuencia se producen dolores articulares, pero no están relacionados con la hiperuricemia y sólo excepcionalmente se llegan a producir ataques de gota. Etambutol. Es un derivado de la etilendiamina, cuyo mecanismo de acción se desconoce. El fármaco es hidrosoluble y se absorbe bien por vía digestiva. Su efecto adverso más grave es el desarrollo de neuritis óptica, que es dependiente de la dosis y se manifiesta por una pérdida de la visión con aparición de un escotoma central y pérdida de la capacidad para discriminar los colores. Los síntomas suelen presentarse varios meses después de iniciar el tratamiento, pero también pueden ser precoces. La lesión es generalmente reversible, aunque de forma muy lenta. Estreptomicina. Es un aminoglucósido con capacidad bactericida frente a M. tuberculosis y barato, pero tiene el inconveniente de que sólo puede emplearse por vía intramuscular y que tiene una importante toxicidad. Sólo es eficaz frente a microorganismos extracelulares y tiene el inconveniente de que no difunde al LCR. Actúa inhibiendo la síntesis de proteínas a nivel ribosómico. Hasta un 10-20 % de los pacientes pueden desarrollar ototoxicidad o nefrotoxicidad.

FÁRMACOS DE SEGUNDA LÍNEA. Ácido paraaminosalicílico. En la actualidad está raramente indicado debido a su baja actividad antituberculosa. Por otro lado, produce graves efectos secundarios gastrointestinales y hepatitis de forma ocasional y, aunque se absorbe bien y tiene una buena distribución tisular, alcanza bajas concentraciones en LCR. Etionamida. Es también un derivado del ácido isonicotínico, como la isoniazida y la pirazinamida. Es bacteriostático y produce una gran intolerancia gastrointestinal, así como reacciones neurológicas importantes, hepatitis reversible, reacciones de hipersensibilidad e hipotiroidismo. Su absorción es buena y alcanza niveles aceptables en LCR. La protionamida, un fármaco relacionado, se tolera mejor que la etionamida. Cicloserina. Aunque su absorción por vía oral es excelente y alcanza buenas concentraciones tisulares, produce efectos adversos tan graves (psicosis con tendencias suicidas, convulsiones, neuropatía periférica, toxicidad renal) que su uso raras veces está indicado. Capreomicina. Es un antibiótico polipeptídico similar a la estreptomicina en cuanto a dosis, mecanismo de acción, farmacología y toxicidad, aunque no presenta resistencia cruzada con la estreptomicina. Kanamicina y amikacina. Son aminoglucósidos con una acción similar a la

de la estreptomina. La kanamicina no se utiliza por su mayor ototoxicidad. La amikacina tiene la ventaja, con respecto a la estreptomina, que puede usarse por vía intravenosa y con monitorización de sus concentraciones séricas. Tiacetazona. Se emplea junto a la isoniazida en países subdesarrollados por su bajo coste. Estructuralmente está relacionada con la isoniazida, pero es más tóxica y sólo bacteriostática.

**FÁRMACOS MÁS RECIENTES O DE TERCERA LÍNEA.** Desde 1970, año en que se descubrió la rifampicina, no se ha producido ningún avance terapéutico destacable en el tratamiento de la tuberculosis. Sin embargo, es absolutamente necesario el desarrollo de fármacos alternativos con poca toxicidad que puedan emplearse cuando se produce hepatotoxicidad grave debida a los fármacos convencionales o frente a cepas multirresistentes de *M. tuberculosis*. En los últimos años se han empezado a utilizar nuevos fármacos en el tratamiento de la tuberculosis. Algunos de los más importantes se señalan a continuación. Rifabutina. Es un derivado de la rifamicina relacionada con la rifampicina. Su acción frente a *M. tuberculosis* es bactericida. Aunque alcanza concentraciones séricas mucho menores que la rifampicina, tiene una semivida mucho mayor. La mayoría de las cepas resistentes a la rifampicina lo son también a la rifabutina. Quinolonas. Tanto el ciprofloxacino, como el ofloxacino y el esparfloxacino han demostrado ser bactericidas in vitro frente a *M. tuberculosis*. Las fluorquinolonas son fármacos muy seguros que se absorben y se distribuyen bien por el organismo. La experiencia clínica preliminar alienta el uso de estos antibióticos junto a otros fármacos en el tratamiento de la tuberculosis.

**Fármacos utilizados en el tratamiento de la tuberculosis DOSIS USUAL DIARIA FÁRMACO EN ADULTOS EFECTOS SECUNDARIOS**  
Primera línea Isoniazida 300 mg Hepatitis, neuropatía periférica Rifampicina 600 mg Hepatitis, síndrome pseudogripal Estreptomina 1.000 mg Ototoxicidad, nefrotoxicidad Pirazinamida 1.500-2.000 mg Hepatitis, hiperuricemia Etambutol 1.200 mg Neuritis óptica Segunda línea Etionamida 1.000 mg Hepatitis Cicloserina 1.000 mg Trastornos psiquiátricos Tioacetazona 150 mg Dermatitis exfoliativa, hepatitis Kanamicina 1.000 mg Ototoxicidad, nefrotoxicidad Capreomicina 1.000 mg Ototoxicidad, nefrotoxicidad

**PAUTAS TERAPÉUTICAS.** Las pautas de tratamiento actual de la tuberculosis pueden dividirse según su duración en largas o cortas. Pautas largas. La pauta más habitual de tratamiento ha sido la administración diaria de isoniazida y rifampicina durante 9-12 meses. Con esta pauta suelen alcanzarse tasas de curación del 99 %. Puede añadirse etambutol o estreptomina durante los 2 primeros meses hasta disponer de las pruebas de sensibilidad. El tratamiento diario con isoniazida y etambutol durante 18 meses tiene una eficacia muy similar en pacientes con formas limitadas de tuberculosis. El mayor problema de los tratamientos prolongados es su escaso grado de cumplimiento por el paciente, lo cual conduce no sólo al fallo terapéutico, sino también a la aparición de resistencias. Por este motivo se ha intentado que los tratamientos sean lo más cortos posibles. Pautas cortas. Todas ellas constan de dos fases: un período inicial de 2 meses en el que se realiza un tratamiento convencional con 3 o 4 fármacos (isoniazida, rifampicina, pirazinamida y estreptomina o etambutol), que se completa posteriormente con una fase de consolidación con isoniazida y por lo general rifampicina durante 4-6 meses más. Pueden emplearse también regímenes con dosis semanales o bisemanales usando dosis altas de antituberculosos. La respuesta clínica al tratamiento suele ser evidente al cabo de 2-3

semanas en la mayoría de los pacientes, si bien es posible que la mejoría radiológica se observe mucho más tarde. El tratamiento debería prolongarse hasta que el paciente deje de ser bacilífero y los cultivos se hayan negativizado, con independencia de que esto implique una prolongación del tratamiento planeado inicialmente.

Situaciones especiales. En ocasiones, el tratamiento puede verse dificultado por la situación o enfermedad de base. En los pacientes con SIDA u otro tipo de inmunodepresión grave deberían emplearse siempre 4 fármacos en el tratamiento inicial. La respuesta en estos enfermos suele ser similar a la del resto de la población, pero presentan reacciones adversas con mayor frecuencia. La mayoría de los fármacos antituberculosos son seguros en el embarazo. El curso de la tuberculosis en la embarazada puede ser especialmente grave y no debería diferirse su tratamiento. En pacientes con insuficiencia renal crónica no es necesario modificar la mayoría de los fármacos antituberculosos, aunque algunas de ellos se dializan y debe repetirse su administración tras la diálisis. Los pacientes con insuficiencia hepática no parecen correr un mayor riesgo de toxicidad por isoniazida, aunque si la toxicidad se produce, puede tener graves consecuencias. La rifampicina puede ser especialmente peligrosa en estos casos. En caso de toxicidad grave hepática, deben suprimirse todos los fármacos potencialmente hepatotóxicos (isoniazida, rifampicina, pirazinamida), a veces de forma definitiva. El etambutol, la estreptomina y las quinolonas pueden ser alternativas terapéuticas en estos casos difíciles.

Regímenes terapéuticos eficaces en la tuberculosis (dosis en adultos) Tratamiento inicial en pacientes sin sospecha de resistencia Isoniazida (300 mg) y rifampicina (600 mg) diarias durante 9-12 meses Tratamiento inicial si existe sospecha moderada de resistencia Isoniazida (300 mg), rifampicina (600 mg) y pirazinamida (1.500- 2.000 mg) diarias durante 2 meses. Continuar con isoniazida (300 mg) y rifampicina (600 mg) diarias durante 4-7 meses más Tratamiento inicial si existe alta sospecha de resistencia Isoniazida (300 mg), rifampicina (600 mg), pirazinamida (1.000- 2.000 mg) y estreptomina (1.000 mg) [o etambutol (1.200 mg)] diarias durante 2 meses. Continuar con isoniazida (300 mg) y rifampicina (600 mg) diarias durante 7-10 meses más.

Cabe señalar que en Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos la terapéutica empleada es la siguiente: isoniácida 300mg, rifampicina 600mg, piracinamida 1600mg y eambutol 1200mg por diez semanas, para posteriormente la fase de sostén con isoniazida 800mmg y rifampicina 600mg 3 veces por semana durante 15 semanas.

### *PROFILAXIS*

Quimioprofilaxis. Aunque no hay duda de que la quimioprofilaxis con isoniazida es eficaz en la prevención de la tuberculosis, el riesgo de hepatotoxicidad que comporta crea mucho debate sobre su empleo. La quimioprofilaxis antituberculosa está indicada en las personas que conviven con enfermos tuberculosos, especialmente si son bacilíferos, y en las personas recientemente infectadas. El riesgo de desarrollar tuberculosis en estos dos grupos es del 0,5 y del 3 % por año, respectivamente. Particular atención debería prestarse a la quimioprofilaxis de los niños, que tienen una especial predisposición a padecer formas graves de tuberculosis. Los niños que han estado en contacto en su hogar con enfermos tuberculosos deberían recibir inmediatamente profilaxis. Los pacientes inmunodeprimidos

con dermoreacción de Mantoux positiva y, en especial, los que padecen SIDA, así como los afectados por silicosis y enfermedades crónicas debilitantes, deben recibir profilaxis con isoniazida. Los pacientes con infecciones por el HIV con anergia cutánea también deberían recibir profilaxis con isoniazida. Los individuos jóvenes se benefician más de la profilaxis debido a que ésta es más útil si la infección es reciente y a que el riesgo de toxicidad hepática es menor. En general, la profilaxis con isoniazida durante 6 meses está recomendada especialmente en los menores de 35 años, pero la edad nunca debe ser un obstáculo absoluto si está recomendada la profilaxis. Vacunación con BCG. La vacunación se realiza con el bacilo de Calmette-Guérin (BCG), una cepa atenuada de *M. bovis*. Existe una gran experiencia con esta vacuna, que ha sido utilizada con seguridad en más de 2 billones de personas en el mundo. El gran problema de esta vacuna, sin embargo, es que el grado de protección que produce es variable y varía según la cepa de la vacuna. Por otro lado, la vacunación convierte la dermoreacción de Mantoux positiva, lo que dificulta los estudios epidemiológicos y el diagnóstico posterior de la enfermedad.

La vacunación puede estar indicada en hijos de tuberculosos bacilíferos que no toman la medicación y en ciertas condiciones especiales, como en el personal sanitario que ha entrado en contacto con una cepa multirresistente. La OMS sigue recomendando la vacunación universal en países subdesarrollados con gran prevalencia de tuberculosis.

## OBJETIVOS.

Identificar los hallazgos patológicos por Tb pulmonar en el HRLA/M mediante el uso de diferentes métodos de exploración radiológica

Hacer una correlación de los hallazgos por Tc y radiografía simple en la patología Tb pulmonar.

Analizar y comparar los diferentes métodos de exploración radiográfica en la Tb pulmonar

Identificar el método ideal de exploración radiológica de la Tb pulmonar según su evolución

Demostrar la sensibilidad y especificidad de los diferentes métodos diagnósticos de gabinete en la Tb pulmonar.

## JUSTIFICACIÓN

El estudio nos permitirá establecer la mayor sensibilidad de los datos tomográficos sobre los de placa simple por medio de un seguimiento secuencial en diferentes etapas de la evolución de la enfermedad y con tratamiento antifímico

Se identificarán los cambios radiográficos para establecer la remisión de la patología tuberculosis pulmonar y evaluar la efectividad del tratamiento tomando en cuenta las condiciones clínicas de cada paciente.



## MATERIAL Y METODOS

En el departamento de Radiología e Imagen , del Hospital "Lic. Adolfo López Mateos", del ISSSTE, se llevo acabo el estudio prospectivo, descriptivo, comparativo y transversal, revisándose ios expedientes clínicos de los pacientes que se detectaron en el periodo comprendido entre julio del 2002 a julio del 2004.

El tamaño de la muestra correspondió a todos los casos de Tuberculosis registrados en el servicio de epidemiología del HRLALM, incluyéndose todos los datos de laboratorio y gabinete que confirman el diagnostico. se realizaron tomografías computadas y toma de teleradiografía de tórax , en pacientes con diagnóstico de TB. Pulmonar y en tratamiento, con cortes de 10mm de grosor y 10 mm de desplazamiento y aplicación de medio de contraste no iónico o iónico a dosis ponderales .

Se almacenaron los datos en una hoja de calculo del programa de computo Excel (Microsoft), y se llevo a cabo la comparación entre los hallazgos observados en tanto en tomografía como en teleradiografía de tórax.

La inclusión de los datos en la hoja de calculo consistió en columnas etiquetadas con los siguientes nombres: Nombre del paciente, Sexo, Edad, Num. De expediente , características de las lesiones observadas en la tomografía: consolidación, distribución zonal, cavitación ( número y diámetro máximo), pérdida de volumen, Paquipleuritis, derrame pleural, linfadenopatías, enfermedad miliar, fistula broncopleural, bronquiectasias, fibrosis, enfisema, micronódulos, nódulos o masa y granulomas calcificados.

En la teleradiografía de tórax las lesiones a observar fueron. Consolidación, distribución zonal, cavitación (número y diámetro), niveles hidroaéreos, pérdida de volumen, Paquipleuritis, derrame pleural, linfadenopatía, enfermedad miliar, fistula broncopleural, bronquiectasias, fibrosis, enfisema, micronódulos, nódulos, masa y granulomas calcificados.

Para obtener el número total de casos se sumo el número de casos de tuberculosis pulmonar en los diferentes estadios de la enfermedad, calculándose y comparando los porcentajes de cada hallazgo observado en tomografía computada y teleradiografía de tórax

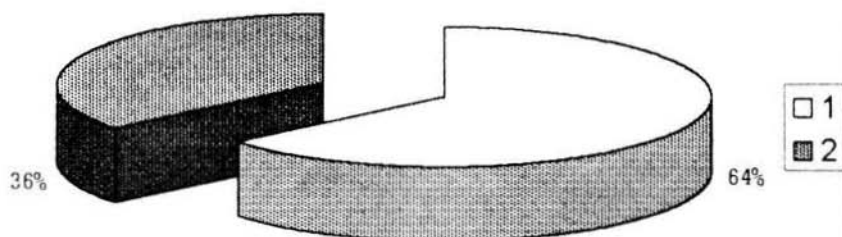


## RESULTADOS

En el periodo comprendido de mayo del 2002 a enero del 2003 se realizo un corte transversal , revisando un total de 14 casos de tuberculosis pulmonar encontrándose en diferentes fases de la enfermedad y tratamiento, siendo 9 femeninos (64%) y 5 masculinos(36%)., entre los 29 años a los 81 años , teniendo como población mas frecuente los adultos mayores con 9 casos (64.2%), el resto en ancianos 5 casos( 35.8), En cuanto a los hallazgos observados por tomografía computada y teleradiografía de tórax, Se observaron en tomografía: La consolidación se presento en 1 caso (7%), siendo bilateral. Su distribución zonal fue medial. Se observaron 8 casos (57.2%) de cavitación ,con un numero de cavidades que oscilan en una , 1 caso (12.5%), de 2-4 con 3 casos (37.5%), de 5-8 con 3 casos (37.5%), y mayor de 8 un caso (12.5%).respecto a su diámetro menores de 2 cm. 2 casos (25%), de 2 a 4 cm. 3 casos (37.5%), de 4 a 6 Cm. 3 casos (37.5%), La paquipleuritis se presento en el 85.7% (12 casos)., Las adenopatías se observaron en un 78 % (11 casos),Las bronquiectasias estuvieron presentes en un 35.7% (5 casos), La fibrosis se observo en un 50% (7 casos), el enfisema en 7.1 % (un caso)., Los micronódulos representaron el 92.9% (13 casos). Los nódulos en un caso (7.1%)., Los granulomas calcificados en 28.5% (4 casos).

Los hallazgos observados en la teleradiografía de tórax fueron los siguientes: Consolidación: A diferencia de la TC por este método diagnóstico no se observó, la cavitación se presentó en 5 casos (35.7%); con respecto al número de éstas se presentó un caso (20%) en forma única, de 2 a 4 fueron 3 casos (60%), y de 5 a 8 1 caso (20%); el diámetro máximo de las cavidades fue de 2 a 4 Cm en el 100% de los casos, se observó pérdida de volumen en un caso (7.1%) la cuál fue del 70% del volumen pulmonar, el engrosamiento pleural se apreció en el 14.3% (2 casos), las adenopatías estuvieron presentes en 4 casos (28.5%), bronquiectasias se apreciaron en un caso (7.1%), la fibrosis se observó en 9 casos (64.3%), el enfisema estuvo presente en un caso (7.1), los micronódulos se manifestaron en el 42.8% (6 casos), los granulomas calcificados se observaron en 2 casos (14.3).

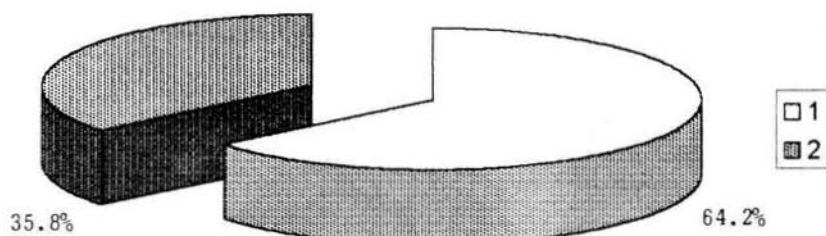
### TOTAL DE PACIENTES CLASIFICADOS POR SEXO



GRAFICA 1.

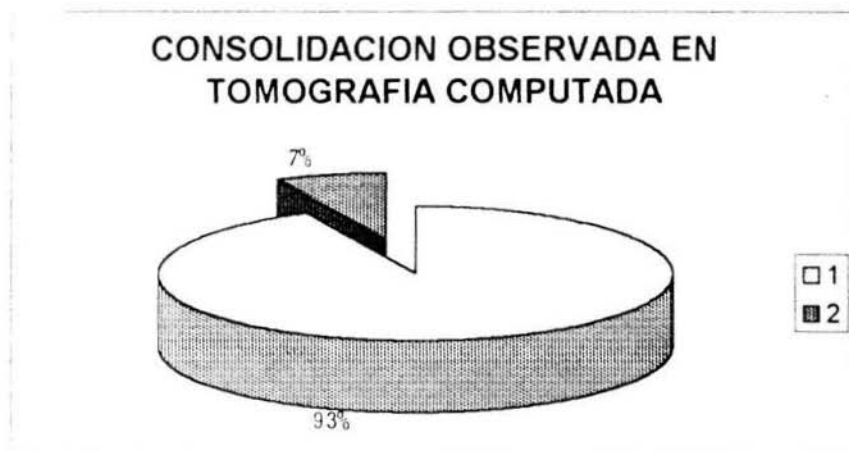
1. FEMENINO  
2. MASCULINO

### DISTRIBUCION POR GRUPO ETARIO



GRAFICA 2.

1. ADULTO MAYOR  
2. ANCIANOS



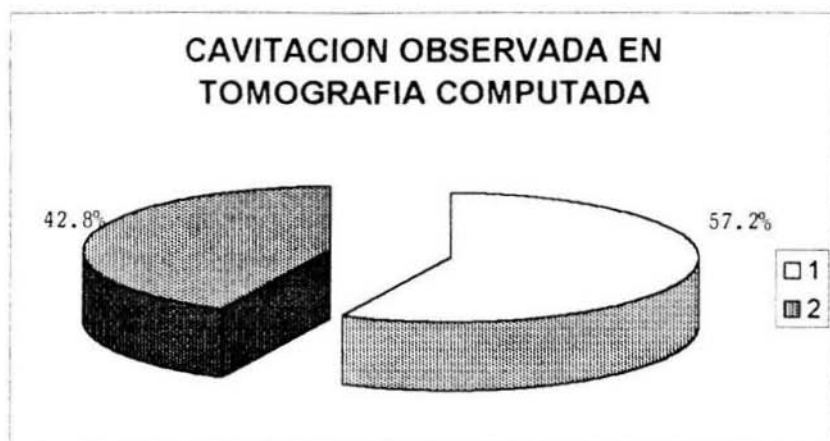
GRAFICA 3.

1. NO PRESENTO
2. PRESENTO



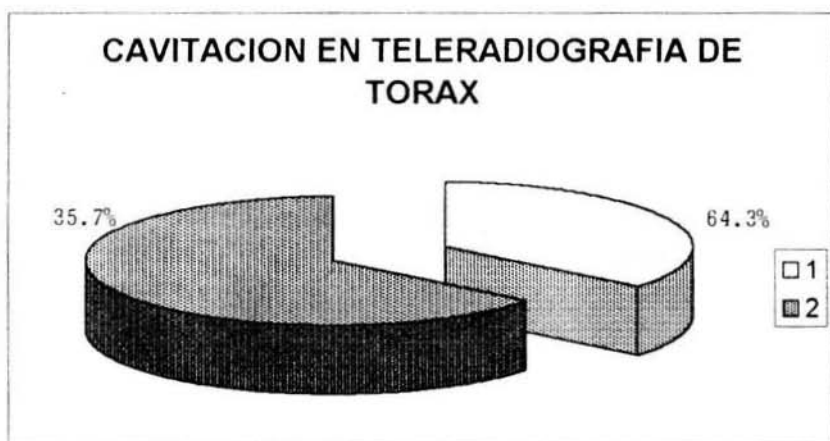
GRAFICA 4.

1. SIN CONSOLIDACION



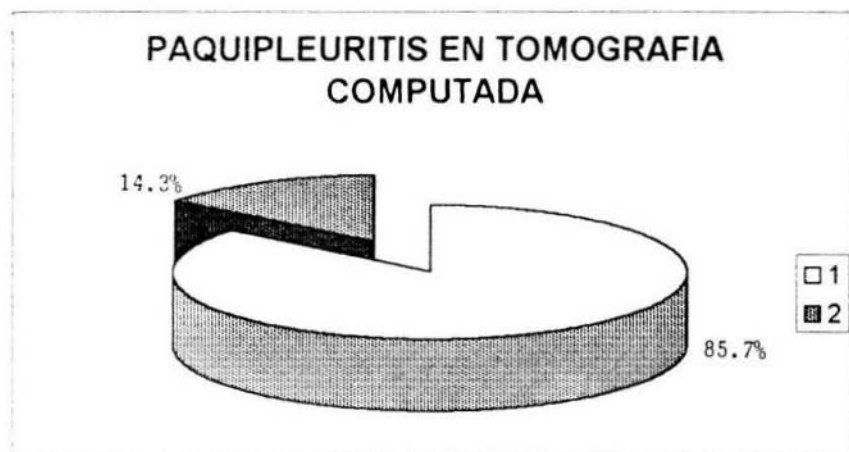
GRAFICA 5

1. CON CAVITACION  
2. SIN CAVITACIÓN



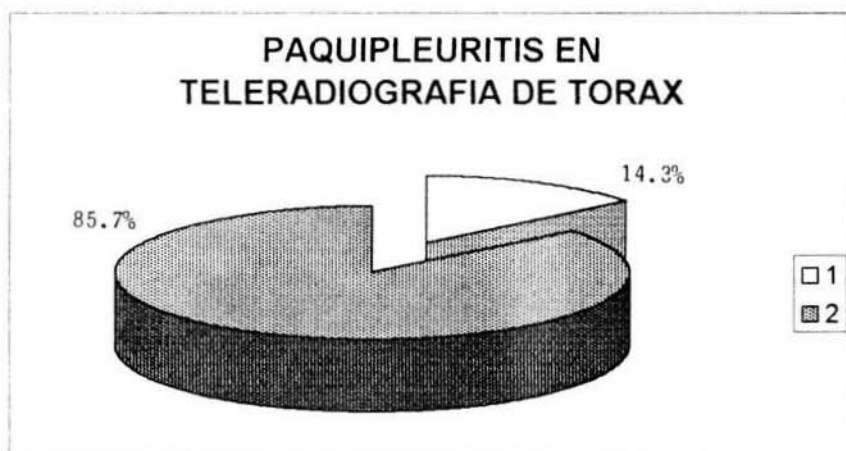
GRAFICA 6.

1. CON CAVITACION  
2. SIN CAVITACION



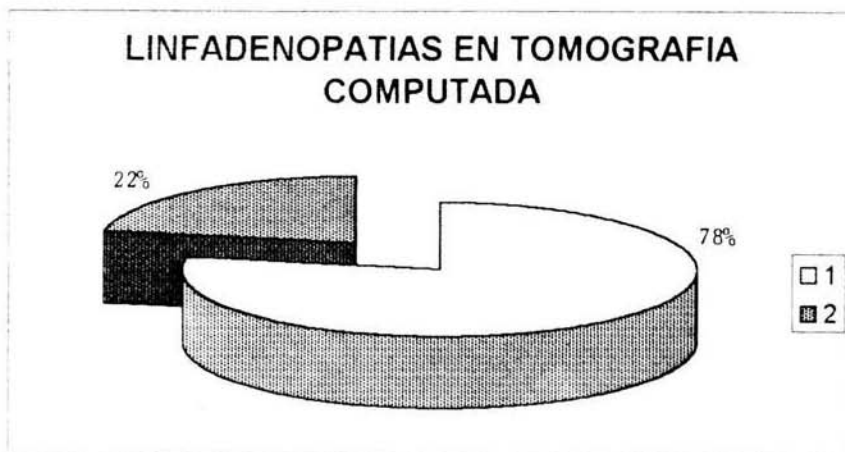
GRAFICA 7.

1. CON PAQUIPLEURITIS  
2. SIN PAQUIPLEURITIS



GRAFICA 8.

1. CON PAQUIPLEURITIS  
2. SIN PAQUIPLEURITIS



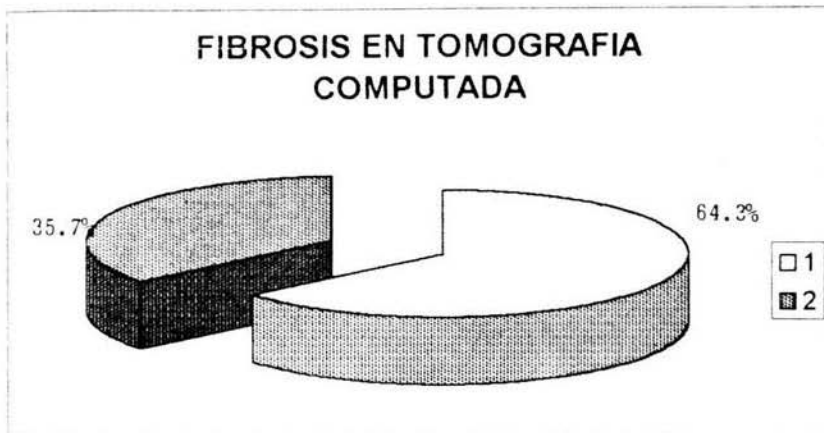
GRAFICA 9.

1. CON LINFADENOPATIAS  
2. SIN LINFADENOPATIAS



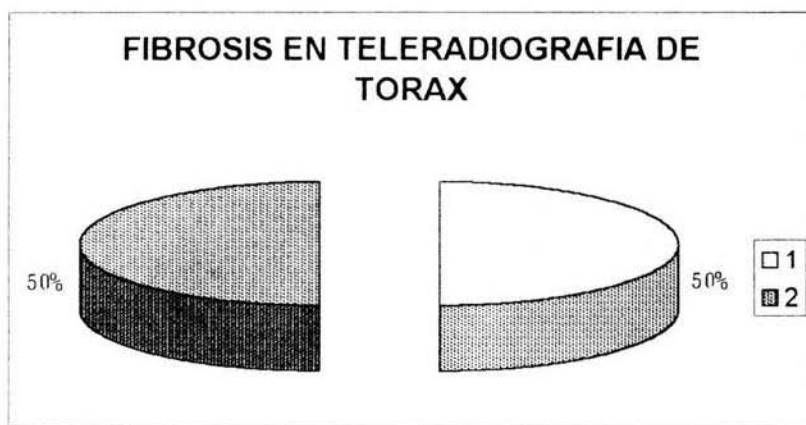
GRAFICA 10.

1. CON LINFADENOPATIAS  
2. SIN LINFADENOPATIAS



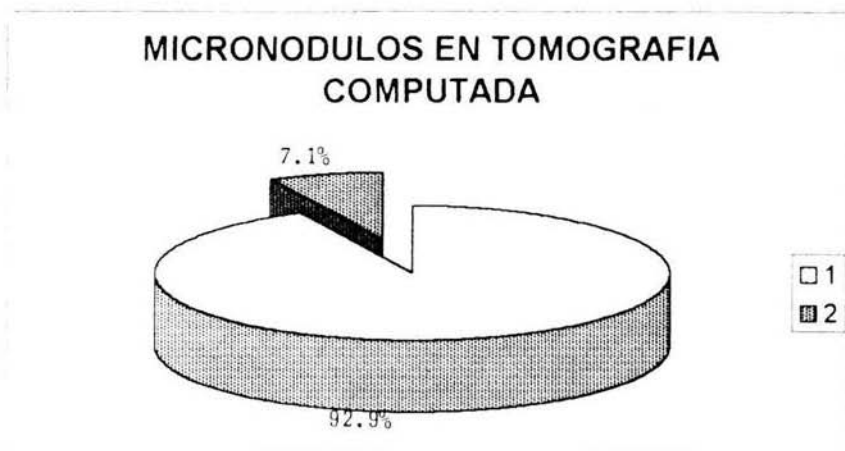
GRAFICA 11.

1. CON FIBROSIS  
2. SIN FIBROSIS



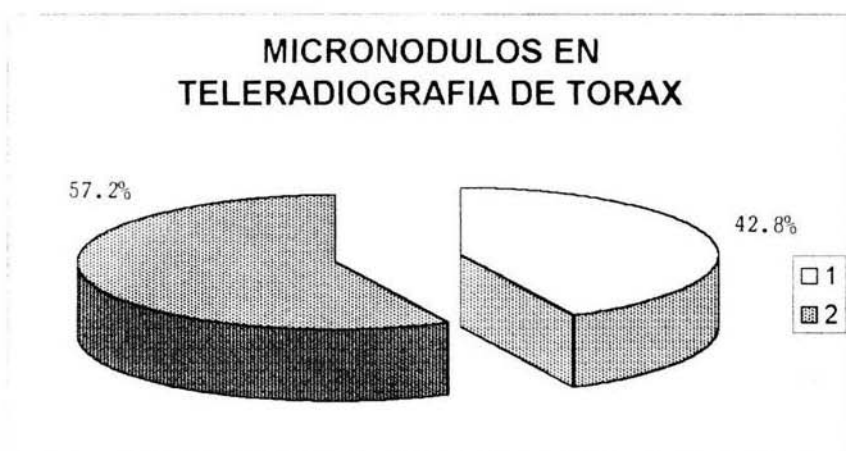
GRAFICA 12.

1. CON FIBROSIS  
2. SIN FIBROSIS



GRAFICA 13.

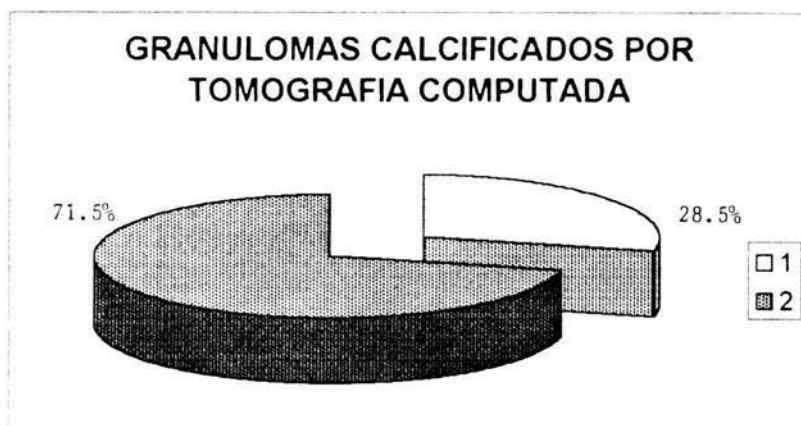
1. CON MICRONÓDULOS  
2. SIN MICRONÓDULOS



GRAFICA 14.

1. CON MICRONÓDULOS  
2. SIN MICRONÓDULOS





GRAFICA 15.

1. CON GRANULOMAS  
2. SIN GRANULOMAS



GRAFICA 16.

1. CON GRANULOMAS  
2. SIN GRANULOMAS

## DISCUSIÓN.

Del total de casos de la patología de tuberculosis pulmonar estudiados en el departamento de radiología e imagen, del HRLALM., se encontró que la mayoría de los pacientes correspondieron al sexo femenino(64.3%), siendo los adultos mayores el grupo etario más afectado (64.3%), seguido de los pacientes ancianos(35.8%). Las lesiones observadas tanto en tomografía computada como en teleradiografía de tórax fueron las siguientes: Las zonas de consolidación solo se observaron en la tomografía computada (7%).Las cavitaciones se observaron en tomografía computada en un57% en comparación con la teleradiografía de tórax (35%). el diámetro máximo apreciado en tomografía computado fue de un rango de 4 a más de 6 cm. (75%), El engrosamiento pleural predomino en el estudio tomográfico (85%) de los casos. Las linfadenopatías se observaron en forma predominante en la tomografía computada (78%), en la teleradiografía de tórax solo se apreció en un 28.5%.Las bronquiectasias se observaron en un 35% de los casos por tomografía computada, en teleradiografía de tórax solo se apreciaron en un 7%. La fibrosis se observo de manera similar en ambos estudios con ligero predominio de la tomografía computada (64%), en comparación con la teleradiografía de tórax (64%). El enfisema pulmonar se observo igual en ambos estudios, Los micronódulos se observaron con un predominio significativo en la tomografía computada 92.9%., en comparación con un 42.8% de la teleradiografía de tórax .Los granulomas calcificados se observaron con mayor frecuencia en la tomografía computada (28%) la teleradiografía de tórax solo mostró El 14 % de estos.

En base a estos datos , se concluyo que en la actualidad el método de elección para el diagnostico y control de la tuberculosis pulmonar por métodos radiográficos es la tomografía computada ya que varias lesiones pueden pasar desapercibidas con estudios radiográficos simples y valorando costo beneficio hacia el paciente y la sociedad se deberá incluir un estudio tomográfico por lo menos en cada paciente desde la realización del diagnóstico clínico.

## BIBLIOGRAFA:

- Kim et al., Thoracic Sequelae and complications of Tuberculosis, *Radiographics* 2001; 21 :839- 860.
- Ariyürek et al. Atypical presentation of pleural tuberculosis : CT findings, *The British Journal of Radiology* , 2000; 209-210.
- Harisinghani et al, Tuberculosis from Head to Toe, *Radiographics* , 2000; 20: 449-470.
- Lawn et al , Pulmonary Tuberculosis : radiological features in West Africans coinfectd with HIV, *The British Journal of Radiology* , 1999; 339-344.
- Rubin Sanford A., Tuberculosis and Atypical Mycobacterial infections in the 1990s., *Radiographics*, 1997; 17: 1051 – 1059.
- Ko , et al. Reversible Cystic Disease Associated with Pulmonary tuberculosis: Radiologic Findings, *Radiology* 1997; 204: 165- 169.
- Fishman et al, Mycobacterium Kansasii pulmonary infection in patients with AIDS: Spectrum of Chest Radiographic Findings, *Radiology* ; 1997; 204: 171-175.
- Primack et al, Pulmonary tuberculosis and Mycobacterium avium intracellulare: A comparison of TC Findings. *Radiology* 1995; 194: 413-417.
- Grenberg et al., Active Pulmonary tuberculosis in patients with AIDS: Spectrum of Radiographic Findings(Including a Normal Appearance), *Radiology* 1994; 193: 115-119.
- Ikezoe et al., CT Appearance of Pulmonary Tuberculosis in Diabetic and Immunocompromised Patients : Comparison with Patients who had no underlying disease, *AJR* 1992 ; 159. 1175 –1179.
- Murata et al, Centrilobular Lesions of the lung: Demonstration by High –Resolution CT and Pathologic correlation, *Radiology* , 1988, 161: 641 – 645.
- Im Jung-Gi et al, Mediastinal tuberculous Lymphadenitis: CT Manifestations, *Radiology* 1987; 164: 115 –119.