



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

11231

11

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

LA IMAGEN RADIOLOGICA EN LA TUBERCULOSIS
PULMONAR EN PACIENTES CON FARMACO-RESISTENCIA.
ESTUDIO COMPARATIVO.

TESIS DE POSTGRADO
EN NEUMOLOGIA DE:
DR. JOEL OSWALDO ORTEGA ESTRADA

TUTOR ACADEMICO: DR. CARLOS PEREZ-GUZMAN

[Firma manuscrita]

INER

MEXICO, D. F.

AGOSTO DE 2001

INER



INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

DIRECCION DE ENSEÑANZA



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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

**LA IMAGEN RADIOLÓGICA EN LA TUBERCULOSIS  
PULMONAR EN PACIENTES CON FARMACO-  
RESISTENCIA. ESTUDIO COMPARATIVO**

**TESIS DE POSTGRADO**

**QUE PRESENTA**

**DR. JOEL OSWALDO ORTEGA ESTRADA**

**PARA OBTENER EL TITULO DE:**

**ESPECIALISTA EN**

**NEUMOLOGÍA**

**TUTOR DE LA TESIS**

**DR CARLOS PEREZ-GUZMAN**

## **DEDICATORIA**

**A DIOS TODO PODEROSO**

**A MI ESPOSA**

Elisa Por su amor y comprensión

**A MIS SUEGROS**

Julio

Milagro

**INDICE**

Página	
Título	1
Dedicatoria	2
Resumen	5
Abstract	6
Antecedentes	7
Justificación	13
Planteamiento del problema	13
Pregunta a investigar	14
Objetivo	14
Hipótesis alterna. Ha	14
Hipótesis nula. Ho	15
Material y Métodos	15
Métodos	15
Variables	15
Diseño del estudio	16
Elementos de estudio	16
Criterios de inclusión	16
Criterios de exclusión	17
Criterios de eliminación	17
Tamaño de la muestra	17
Análisis de datos	17

Resultados	18
Discusión	19
Referencias	20
Anexo 1	27
Anexo 2	28
Anexo 3	29
Anexo 4	30

**RESUMEN:**

*Antecedentes:* La tuberculosis pulmonar persiste como causa importante de morbi-mortalidad en los países en desarrollo. Debido al aumento en su frecuencia, se ha visto ha incrementada la probabilidad de infecciones por cepas farmaco-resistentes. Las lesiones tuberculosas habitualmente se localizan en el vértice, sin embargo existe poca información acerca de las imágenes radiológicas en pacientes con tuberculosis farmaco-resistente.

*Métodos* Se revisaron las radiografías postero-anteriores de tórax, de pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar (TB) farmaco-resistente, que acudieron a la clínica de tuberculosis del INER entre 1994 y 1995. Se clasificaron las lesiones de acuerdo a su localización en apicales, basales o multilobares, y también se tomó en consideración la presencia de cavitaciones.

*Resultados* Se incluyeron 50 pacientes, en los cuales se observó que el tipo de lesión más frecuente fue la multilobar (58.8%).

Del total de pacientes, el 68% (34) tenían TB multifarmaco-resistente (MFR). Al comparar estos con los no-MFR, no se observó diferencia en la ubicación de las lesiones ni en la frecuencia de cavitaciones; en cambio, al ajustar los resultados por sexo, se observó predominio en la frecuencia de lesiones multilobares bilaterales ( $p=0.004$ ) y lesiones cavitadas ( $p=0.02$ ), en los hombres del grupo MFR.

*Conclusiones* Las imágenes radiológicas de los pacientes fármaco-resistentes, no muestran diferencias entre si, sin importar sin MFR o solo FR.

*Número de palabras:* 214

*Palabras Clave:* Tuberculosis pulmonar, tuberculosis, resistencia, fármaco-resistencia

**ABSTRACT**

*Introduction* Pulmonary Tuberculosis is an important cause of morbidity and mortality among developing countries. The increase in the frequency of tuberculosis has also increased the possibility of infections with drug-resistant strains. Tuberculous lesions are usually located in the upper lung field, however there is scanty information about the radiological presentation in patients with drug-resistant tuberculosis.

*Methods* We reviewed the chest x-rays of patients with drug-resistant pulmonary tuberculosis that attended the tuberculosis clinic at the INER between 1994 and 1995. We described the lesions located in the upper, lower and multilobar lung fields, as well as the presence of cavitations.

*Results* We included 50 patients, and the multilobar lesion was the most frequent lesion (58.8%).

Multidrug-resistant (MFR) tuberculosis was present in 34 (68% ) of the patients. When we compared patients with MFR and non-MFR, there was no difference in the location of pulmonary lesions and cavitations; Adjusting by gender, we observed difference in the frequency of bilateral multilobar lesions ( $p=0.004$ ) and cavitary lesions ( $p=0.02$ ), which predominated in male patients with multidrug-resistant tuberculosis.

*Conclusions* Radiological images in drug-resistant tuberculous patients do not show difference between patients with resistance to isoniazid and rifampin at least, in comparison to other resistances.

*Word count:* 198

*Key words:* Pulmonary tuberculosis, tuberculosis, resistance, drug-resistance

## ANTECEDENTES

La asociación entre la tuberculosis y el hombre data desde los tiempos remotos; Aristóteles fue el primero en reconocer el origen infeccioso de la enfermedad <sup>1</sup>. El descubrimiento del agente etiológico no ocurrió sino hasta siglos después cuando Robert Koch aisló el *Mycobacterium tuberculosis* en 1882. El descubrimiento de la estreptomycin en 1944, del ácido paraaminosalicílico en 1946 y de la isoniácida en 1952 permitió desarrollar el primer tratamiento con fines curativos de la tuberculosis. Con el reconocimiento de la fisiopatología de la enfermedad y de la implementación de los regímenes actuales del tratamiento, podemos considerar que la tuberculosis es una enfermedad curable, prevenible y erradicable.

La tuberculosis pulmonar es un problema importante de salud pública en la población de los países en desarrollo <sup>2</sup>. La Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1995 reportó 3.3 millones de casos de los cuales 78% fueron de Asia, África y en algunas islas <sup>3</sup>. En contraste, en este mismo periodo los países industrializados (Europa occidental, Australia, Canadá, Japón, Nueva Zelanda y Estados Unidos) tenían una incidencia anual promedio de 23 por 100,000 habitantes que conforma sólo en 4% de los casos reportados <sup>4</sup>. La incidencia anual de tuberculosis pulmonar en México en el año 2000 en la población general es aproximadamente de 15.69 x 100,000 habitantes <sup>5</sup>, con una mayor incidencia en los últimos años, lo que favorece el incremento de cepas con farmaco-resistencia.

El *Mycobacterium tuberculosis*, el agente etiológico de la tuberculosis, es un bacilo delgado, ligeramente curvado que es un aerobio obligado. En comparación con otras bacterias, su pared celular tiene un alto contenido de lípidos con resistencia a la tinción por el método convencional de Gram, pero cuando acepta el colorante básico de fúccina no se decolora fácilmente con ácido-alcohol, por esta resistencia a la decoloración es llamado ácido-alcohol resistente. Como esta propiedad es compartida solo por miembros de la familia micobacteriae y algunas bacterias no micobacterianas (*Nocardia*, *Rhodococcus* y *Corynebacterium species*), forma una técnica

tradicional simple, rápida y relativamente específica de identificación por medio de frotis para ácido-alcohol-resistente <sup>6</sup>.

A la tuberculosis se ha referido como la gran simuladora en la medicina clínica, sus manifestaciones clínicas se han dividido en pulmonares y extrapulmonares. La puerta de entrada inicial del bacilo tuberculoso es casi siempre el pulmón. Clásicamente se ha considerado la existencia de dos presentaciones clínicas de la tuberculosis pulmonar, una forma primaria y una secundaria también conocida como de reactivación.<sup>7-8</sup>

La tuberculosis primaria, se inicia con la inhalación de los núcleos bacilares que son expulsados cuando personas con tuberculosis pulmonar o laringea tosen, estornudan, hablan o cantan <sup>9</sup>; las partículas que miden de 1-5 micras se alojan en las zonas medias e inferiores de los pulmones donde la ventilación regional es grande,<sup>10-11</sup> lo que resulta en una reacción inflamatoria local con diseminación a los ganglios linfáticos regionales con una subsecuente diseminación hematogena; la infección ocurre cuando una persona susceptible inhala dichas partículas conteniendo el bacilo; así se puede manifestar como neumonía, crecimiento de ganglios del mediastino, diseminación linfohematogena y afectación pleural <sup>8,12-13</sup>, condición común en niños y en pacientes con infección por VIH, aunque también se puede presentar en otro tipo de pacientes como desnutridos y diabéticos <sup>14-23</sup>.

La sintomatología en la tuberculosis en los adultos puede ser inespecífica, puede presentarse con fiebre de bajo grado, anorexia, fatiga, sudores nocturnos y pérdida de peso que persiste por semanas a meses, y hasta en el 5% de los individuos puede haber ausencia completa de síntomas <sup>24</sup>. Bass y col. en 1999 y Hopewell y col. en 1995 reportaron que la tos es el síntoma más frecuente en los pacientes con afectación pulmonar <sup>25-26</sup>. Esta infección inicial resuelve de manera espontánea en la mayoría de los individuos, dejando una lesión cicatrizada que en ocasiones se calcifica, llamada lesión de Ghon, que a menudo está asociada con ganglios linfáticos calcificados,

formando así el complejo de Ranke. Una minoría de individuos puede desarrollar también derrame pleural, diseminación hematógena e incluso crecimiento excesivo de los ganglios linfáticos hiliares.

La tuberculosis puede reaparecer desde meses hasta años después de controlada la infección inicial en un 10% de la población inicialmente infectada; existen algunas condiciones que pueden predisponer a ésta, como la desnutrición, el alcoholismo, la diabetes mellitus no controlada, la silicosis, la inmunosupresión, el puerperio, gastrectomía y la insuficiencia renal crónica; sin embargo en muchos pacientes no se ha encontrado factor predisponente.

La tuberculosis pulmonar secundaria o de reactivación se desarrolla como resultado de una reactivación endógena de organismos latentes, pero viables, que diseminaron vía hematógena durante la infección primaria. Patológicamente, la secuencia de eventos es similar a la de la infección primaria, excepto que la necrosis ocurre probablemente antes, como resultado de la presencia de hipersensibilidad tardía. Además, a diferencia de la tuberculosis primaria, en la que la fibrosis y la curación son la norma, la enfermedad secundaria tiende a progresar, y los focos inflamatorios y necróticos aumentan hasta ocupar importantes regiones del parénquima pulmonar. Durante este proceso es frecuente la comunicación con las vías aéreas, lo que origina el drenaje del material necrótico a las vías aéreas con la subsecuente formación de cavidades.

La radiografía de tórax es uno de los métodos iniciales para el diagnóstico. Una radiografía de tórax normal tiene un alto valor predictivo negativo para la presencia de tuberculosis pulmonar activa, la frecuencia de falsos negativos es aproximadamente del 1% en pacientes sin inmunodepresión<sup>24,27</sup>, lo cual se incrementa a 7-15% en los pacientes VIH+<sup>24,27</sup>

Una sola radiografía en la que se detecta una anomalía —parenquimatosa, nodular o pleural— con o sin calcificación asociada, deberá interpretarse como imagen sugestiva de tuberculosis y de actividad por ser determinada.

Las manifestaciones radiográficas en la tuberculosis pulmonar dependen de una serie de factores, dentro de los que se incluyen edad y estado inmunológico del paciente.

En la tuberculosis primaria, la linfadenopatía es la manifestación radiográfica característica, presentándose en un alto porcentaje en la población pediátrica (83-96%)<sup>23,28</sup>, lo cual disminuye con la edad<sup>29</sup>. Los ganglios linfáticos más frecuentemente involucrados son los paratraqueales derechos y los hilares, aunque se pueden afectar de manera bilateral o en otros sitios<sup>28-30</sup>; sin embargo, puede ser debido a otras entidades clínicas como linfoma<sup>30</sup>, metástasis<sup>31</sup> y condiciones benignas como las enfermedades de Whipple y de Crohn<sup>32</sup>. Cuando se asocian lesiones pulmonares (área de consolidación homogénea, aunque puede aparecer como opacidad mal definida, lineal, nodular o tumoral) estas ocurren generalmente del mismo lado de la linfadenopatía en aproximadamente dos tercios de los pacientes<sup>24,29,33-35</sup>; típicamente las lesiones pulmonares tienen una distribución lobar o segmentaria, aunque en el 12-14% se pueden presentar de tipo multilobar,<sup>29,36,37</sup> con mayor frecuencia del lado derecho, sin embargo se reportan diferentes sitios de afectación ( superior, inferior y sin predominancia de localización)<sup>23,29,37-39</sup>. La atelectasia obstructiva y la sobredistensión pulmonar por agrandamiento de nódulos linfáticos se ha reportado en un 9-30% y 1-5%, respectivamente, en niños con tuberculosis primaria<sup>23,29</sup>

El derrame pleural es una manifestación infrecuente de la tuberculosis pulmonar primaria en niños<sup>40</sup>, pero su frecuencia se incrementa con la edad<sup>23,29,38,39</sup>. Por lo general es unilateral y se acompaña de anomalías parenquimatosas.

Con respecto a la imagen radiológica de los pacientes con tuberculosis pulmonar de reactivación llamada también secundaria, la que se observa con más frecuencia en los adultos es sea la forma fibronodular o cavitaria. Las lesiones que se desarrollan en estos pacientes son habitualmente localizadas en las regiones apicales, a menudo asociadas con cavitación, generalmente bilaterales.<sup>27-30</sup> En la mayoría de casos la opacidad parenquimatosa se presenta en más de un

segmento <sup>37,41</sup>; las localizaciones atípicas, aunque frecuentes, ocurren en asociación con anomalías parenquimatosas previas <sup>27,37,38</sup>. Esta afección parenquimatosa se manifiesta por lo general como opacidades heterogéneas, que en estadios tempranos están asociadas a componentes nodulares y lineares irradiados del hilio a la periferia del pulmón <sup>33,42</sup>; al avanzar la enfermedad, las opacidades tienden a confluir, asociándose en ocasiones con distorsión de las estructuras broncovasculares y mediastinales adyacentes <sup>33,42</sup>. La cavitación única o múltiple es vista en un 40-45%, con paredes que van desde delgadas y lisas hasta gruesas y nodulares y con nivel aire-líquido en un 9-21% <sup>37,43</sup>; la diseminación broncogena se identifica en un 20% en la radiografía de tórax, manifestada como nódulos múltiples de 5-10mm, bien definidos, de distribución segmentaria, distal a una cavidad y típicamente inculcando zonas inferiores <sup>27,44,45</sup>. La diseminación endobronquial que ocurre en un 2-4%, aparece asociada con opacidades parenquimatosas de los lóbulos superiores y atelectasias segmentarias o lobares, pudiéndose observar radiográficamente en un 65-75% y 18-25%, respectivamente <sup>35,46</sup>. La linfadenopatía hilar es poco frecuente (5%) <sup>37</sup>. El derrame pleural, aunque es considerado como manifestación de la tuberculosis primaria, se presenta hasta en un 19%, siendo de predominio unilateral <sup>37,47</sup>. La presencia de un nivel aire-líquido, en un derrame pleural <sup>48</sup>, es indicativo de una fístula bronco-pleural <sup>37,47</sup>.

La tuberculosis miliar consiste, radiográficamente, de innumerables nódulos no calcificados, que miden 1-3mm, de distribución difusa con ligero predominio basal, que cuando se encuentra asociada con otros hallazgos radiográficos como consolidación, cavitación, nódulos linfáticos calcificados y linfadenopatías, sugieren el diagnóstico (30%) <sup>49</sup>. La radiografía normal puede verse en estadios iniciales, la imagen típica de la tuberculosis miliar se observa hasta 3-6 semanas después de la diseminación hematogena <sup>50</sup>.

Dentro de este contexto, la localización de las lesiones en las radiografías de tórax se relaciona con la edad, lo que modifica su presentación a lo largo de la vida. En algunos estudios realizados en pacientes mexicanos, <sup>30</sup> observaron que la zona más frecuentemente afectada eran las regiones apicales en todas las edades, mientras que las regiones basales se afectaron en pacientes de edad avanzada.

La tuberculosis fármaco-resistencia es un fenómeno que ha llamado la atención de los médicos en los últimos años, en Estados Unidos de América se estimó que el 3.5% de las cepas del *Mycobacterium tuberculosis* eran resistentes a isoniacida.

La resistencia a los antituberculosos se divide en primaria o secundaria, la primaria se refiere a cuando el paciente no ha tomado antituberculosos previamente y la secundaria es cuando el paciente ya ha llevado algún tratamiento antituberculosos <sup>51</sup>

La fármaco-resistencia también se clasifica en cuanto al número de fármacos a los que el *Mycobacterium tuberculosis* resistente en monorresistente, polirresistente y multirresistente <sup>52</sup>.

La monorresistencia se caracteriza por resistencia del *Mycobacterium* a un solo antituberculosos, la multirresistencia cuando existe resistencia cuando menos a isoniacida y rifampicina simultáneamente, y polirresistencia cuando existe resistencia a 2 antituberculosos o más pero sin que se haya a isoniacida y rifampicina de maneras simultánea. Los pacientes infectados con cepas MFR no solo representan una dificultad terapéutica sino que también representan una fuente de infección importante; esto ha traído problemas de brotes de tuberculosis con MFR en muchos países, especialmente en Estados Unidos <sup>53</sup>. La resistencia del *Mycobacterium* es el resultado de una mutación en forma aleatoria <sup>54</sup>, Cuando estos bacilos son transmitidos a personas no infectadas previamente, pueden desarrollar la tuberculosis con fármaco-resistencia desde el inicio o sea de tipo primaria. La fármaco-resistencia reportada inicialmente era 1-3%, generalmente a un solo fármaco <sup>55</sup>.

La resistencia a la rifampicina es de gran importancia hoy día, ya que junto con la isoniacida constituyen los dos fármacos de mayor actividad antituberculosa. La accesibilidad a la rifampicina permite un tratamiento exitoso y bien tolerado de pacientes con cepas resistentes a la isoniacida, estreptomycinina u otros agentes <sup>56-58</sup>; sin embargo, cuando la resistencia a la rifampicina ocurre en presencia de resistencia a isoniacida, o sea multifarmaco-resistencia, el éxito esperado se disminuye de manera importante <sup>59</sup>

Tomando en consideración que la radiografía de tórax juega un papel importante en la detección inicial y diagnóstico final de la tuberculosis pulmonar; y la farmaco-resistencia un problema de salud a nivel mundial, decidimos evaluar si las lesiones radiológicas tienen alguna asociación con los patrones de resistencia a los antituberculosos.

## **JUSTIFICACION**

Debido a que no existen estudios que indiquen algún patrón de farmaco-resistencia que pueda asociarse a la diferente distribución de las lesiones tuberculosas decidimos evaluar la posible asociación entre la multifarmaco-resistencia y los patrones radiológicos en la tuberculosis.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

Es bien sabido que la tuberculosis pulmonar es un problema de salud pública en los países en desarrollo, esto adquiere mayor relevancia cuando consideramos el aumento de la incidencia de casos de tuberculosis fármaco-resistente. En el afán de realizar un diagnóstico temprano y confiable, se han intentado muchos métodos, sin embargo aún no se ha logrado desplazar al método estándar para la confirmación de la infección, como lo es el cultivo; sin embargo muchos de éstos ensayos nos dan una idea o un diagnóstico presuntivo para poder iniciar el tratamiento

La resistencia a la rifampicina es de gran importancia hoy día, ya que junto con la isoniacida constituyen los dos fármacos de mayor actividad antituberculosa. La accesibilidad a la rifampicina permite un tratamiento exitoso y bien tolerado de pacientes con cepas resistentes a la isoniacida, estreptomycinina u otros agentes <sup>56-58</sup>; sin embargo, cuando la resistencia a la rifampicina ocurre en presencia de resistencia a isoniacida, o sea multifarmaco-resistencia, el éxito esperado se disminuye de manera importante <sup>59</sup>

Tomando en consideración que la radiografía de tórax juega un papel importante en la detección inicial y diagnóstico final de la tuberculosis pulmonar; y la farmaco-resistencia un problema de salud a nivel mundial, decidimos evaluar si las lesiones radiológicas tienen alguna asociación con los patrones de resistencia a los antituberculosos.

## **JUSTIFICACION**

Debido a que no existen estudios que indiquen algún patrón de farmaco-resistencia que pueda asociarse a la diferente distribución de las lesiones tuberculosas decidimos evaluar la posible asociación entre la multifarmaco-resistencia y los patrones radiológicos en la tuberculosis.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

Es bien sabido que la tuberculosis pulmonar es un problema de salud pública en los países en desarrollo, esto adquiere mayor relevancia cuando consideramos el aumento de la incidencia de casos de tuberculosis fármaco-resistente. En el afán de realizar un diagnóstico temprano y confiable, se han intentado muchos métodos, sin embargo aún no se ha logrado desplazar al método estándar para la confirmación de la infección, como lo es el cultivo; sin embargo muchos de éstos ensayos nos dan una idea o un diagnóstico presuntivo para poder iniciar el tratamiento

La resistencia a la rifampicina es de gran importancia hoy día, ya que junto con la isoniacida constituyen los dos fármacos de mayor actividad antituberculosa. La accesibilidad a la rifampicina permite un tratamiento exitoso y bien tolerado de pacientes con cepas resistentes a la isoniacida, estreptomycinina u otros agentes <sup>56-58</sup>; sin embargo, cuando la resistencia a la rifampicina ocurre en presencia de resistencia a isoniacida, o sea multifarmaco-resistencia, el éxito esperado se disminuye de manera importante <sup>59</sup>

Tomando en consideración que la radiografía de tórax juega un papel importante en la detección inicial y diagnóstico final de la tuberculosis pulmonar; y la farmaco-resistencia un problema de salud a nivel mundial, decidimos evaluar si las lesiones radiológicas tienen alguna asociación con los patrones de resistencia a los antituberculosos.

## **JUSTIFICACION**

Debido a que no existen estudios que indiquen algún patrón de farmaco-resistencia que pueda asociarse a la diferente distribución de las lesiones tuberculosas decidimos evaluar la posible asociación entre la multifarmaco-resistencia y los patrones radiológicos en la tuberculosis.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

Es bien sabido que la tuberculosis pulmonar es un problema de salud pública en los países en desarrollo, esto adquiere mayor relevancia cuando consideramos el aumento de la incidencia de casos de tuberculosis fármaco-resistente. En el afán de realizar un diagnóstico temprano y confiable, se han intentado muchos métodos, sin embargo aún no se ha logrado desplazar al método estándar para la confirmación de la infección, como lo es el cultivo; sin embargo muchos de éstos ensayos nos dan una idea o un diagnóstico presuntivo para poder iniciar el tratamiento

antituberculoso. La radiografía de tórax se ha intentado proponer como un método de detección de los casos de enfermedad activa, sin embargo en los países con una alta prevalencia ésta puede ser inespecífica debido a datos de infección previa; pero, para efectos prácticos, la detección de cualquier anomalía en una radiografía de tórax -parenquimatosa, nodal o pleural- con o sin calcificación asociada, debe ser interpretada como enfermedad activa indeterminada. La evaluación radiológica de los diferentes patrones de resistencia a los antituberculosos no ha sido ampliamente reportada, por lo que consideramos de utilidad evaluar a estos pacientes desde un punto de vista radiográfico.

### **PREGUNTA A INVESTIGAR**

¿Se presenta la tuberculosis con fármaco-resistencia diferente a la no fármaco-resistente, desde el punto de vista radiológico?

### **OBJETIVO.**

Determinar si los patrones de resistencia a los antituberculosos producen alguna diferencia en la presentación radiográfica entre los casos de tuberculosis pulmonar.

### **HIPÓTESIS ALTERNA. Ha**

La fármaco-resistencia no confiere diferencia en la presentación radiográfica de pacientes con tuberculosis pulmonar.

### **HIPÓTESIS NULA. Ho**

La fármaco-resistencia confiere diferencia en la presentación radiográfica de pacientes con tuberculosis pulmonar.

antituberculoso. La radiografía de tórax se ha intentado proponer como un método de detección de los casos de enfermedad activa, sin embargo en los países con una alta prevalencia ésta puede ser inespecífica debido a datos de infección previa; pero, para efectos prácticos, la detección de cualquier anomalía en una radiografía de tórax -parenquimatosa, nodal o pleural- con o sin calcificación asociada, debe ser interpretada como enfermedad activa indeterminada. La evaluación radiológica de los diferentes patrones de resistencia a los antituberculosos no ha sido ampliamente reportada, por lo que consideramos de utilidad evaluar a estos pacientes desde un punto de vista radiográfico.

### **PREGUNTA A INVESTIGAR**

¿Se presenta la tuberculosis con fármaco-resistencia diferente a la no fármaco-resistente, desde el punto de vista radiológico?

### **OBJETIVO.**

Determinar si los patrones de resistencia a los antituberculosos producen alguna diferencia en la presentación radiográfica entre los casos de tuberculosis pulmonar.

### **HIPÓTESIS ALTERNA. Ha**

La fármaco-resistencia no confiere diferencia en la presentación radiográfica de pacientes con tuberculosis pulmonar.

### **HIPÓTESIS NULA. Ho**

La fármaco-resistencia confiere diferencia en la presentación radiográfica de pacientes con tuberculosis pulmonar.

antituberculoso. La radiografía de tórax se ha intentado proponer como un método de detección de los casos de enfermedad activa, sin embargo en los países con una alta prevalencia ésta puede ser inespecífica debido a datos de infección previa; pero, para efectos prácticos, la detección de cualquier anomalía en una radiografía de tórax -parenquimatosa, nodal o pleural- con o sin calcificación asociada, debe ser interpretada como enfermedad activa indeterminada. La evaluación radiológica de los diferentes patrones de resistencia a los antituberculosos no ha sido ampliamente reportada, por lo que consideramos de utilidad evaluar a estos pacientes desde un punto de vista radiográfico.

### **PREGUNTA A INVESTIGAR**

¿Se presenta la tuberculosis con fármaco-resistencia diferente a la no fármaco-resistente, desde el punto de vista radiológico?

### **OBJETIVO.**

Determinar si los patrones de resistencia a los antituberculosos producen alguna diferencia en la presentación radiográfica entre los casos de tuberculosis pulmonar.

### **HIPÓTESIS ALTERNA. Ha**

La fármaco-resistencia no confiere diferencia en la presentación radiográfica de pacientes con tuberculosis pulmonar.

### **HIPÓTESIS NULA. Ho**

La fármaco-resistencia confiere diferencia en la presentación radiográfica de pacientes con tuberculosis pulmonar.

antituberculoso. La radiografía de tórax se ha intentado proponer como un método de detección de los casos de enfermedad activa, sin embargo en los países con una alta prevalencia ésta puede ser inespecífica debido a datos de infección previa; pero, para efectos prácticos, la detección de cualquier anomalía en una radiografía de tórax -parenquimatosa, nodal o pleural- con o sin calcificación asociada, debe ser interpretada como enfermedad activa indeterminada. La evaluación radiológica de los diferentes patrones de resistencia a los antituberculosos no ha sido ampliamente reportada, por lo que consideramos de utilidad evaluar a estos pacientes desde un punto de vista radiográfico.

### **PREGUNTA A INVESTIGAR**

¿Se presenta la tuberculosis con fármaco-resistencia diferente a la no fármaco-resistente, desde el punto de vista radiológico?

### **OBJETIVO.**

Determinar si los patrones de resistencia a los antituberculosos producen alguna diferencia en la presentación radiográfica entre los casos de tuberculosis pulmonar.

### **HIPÓTESIS ALTERNA. $H_a$**

La fármaco-resistencia no confiere diferencia en la presentación radiográfica de pacientes con tuberculosis pulmonar.

### **HIPÓTESIS NULA. $H_0$**

La fármaco-resistencia confiere diferencia en la presentación radiográfica de pacientes con tuberculosis pulmonar.

antituberculoso. La radiografía de tórax se ha intentado proponer como un método de detección de los casos de enfermedad activa, sin embargo en los países con una alta prevalencia ésta puede ser inespecífica debido a datos de infección previa; pero, para efectos prácticos, la detección de cualquier anomalía en una radiografía de tórax -parenquimatosa, nodal o pleural- con o sin calcificación asociada, debe ser interpretada como enfermedad activa indeterminada. La evaluación radiológica de los diferentes patrones de resistencia a los antituberculosos no ha sido ampliamente reportada, por lo que consideramos de utilidad evaluar a estos pacientes desde un punto de vista radiográfico.

### **PREGUNTA A INVESTIGAR**

¿Se presenta la tuberculosis con fármaco-resistencia diferente a la no fármaco-resistente, desde el punto de vista radiológico?

### **OBJETIVO.**

Determinar si los patrones de resistencia a los antituberculosos producen alguna diferencia en la presentación radiográfica entre los casos de tuberculosis pulmonar.

### **HIPÓTESIS ALTERNA. Ha**

La fármaco-resistencia no confiere diferencia en la presentación radiográfica de pacientes con tuberculosis pulmonar.

### **HIPÓTESIS NULA. Ho**

La fármaco-resistencia confiere diferencia en la presentación radiográfica de pacientes con tuberculosis pulmonar.

## **MATERIAL Y METODOS**

### **METODOS**

Se revisaron las radiografías postero-anterior de tórax de los pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar fármaco-resistente, confirmado mediante cultivo (Lowenstein-Jensen) y sensibilidad (método de las proporciones), que acudieron a la consulta externa de la clínica de tuberculosis de este Instituto, entre 1994 a 1995; la radiografía lateral izquierda no se valoró ya que no fue rutinariamente solicitada.

Todas las radiografías postero-antérieures de tórax fueron interpretadas por dos médicos neumólogos que participaron en el estudio (CPG y ATC) de manera independiente y en los casos en los que hubo duda, esta valoración se realizó de manera conjunta. Ambos neumólogos utilizaron los criterios descritos en el siguiente párrafo y registraron la presencia y ausencia de las anomalías radiológicas, sin saber el resultado de los estudios de drogossensibilidad de las muestras.

### **VARIABLES**

#### **Independiente**

##### **Multifarmaco-resistencia**

Definición conceptual: Resistencia al menos a isoniácida y rifampicina simultáneamente en estudios de sensibilidad

Definición operacional: Se evalúa mediante el método de las proporciones en las colonias de *Mycobacterium tuberculosis* de los cultivos de Lowenstein- Jensen

Tipo de variable: dicotómica

Unidad de medición: si o no

**Dependiente**

Imagen radiológica

Definición conceptual: Una radiografía de torax estandar es tomada a una distancia de 6 pies de distancia (desde el tubo de rayos X hasta la película), en proyecciones postero-anterior (PA) y lateral (el lado izquierdo contra la placa). El paciente es instruido para realizar una inspiración profunda y sostenerla. Se utiliza un alto kilovoltaje (arriba de 120 kV)

Definición operacional: se evaluaron las imágenes en una radiografía postero-anterior de torax y estas lesiones tuberculosas y cavidades fueron clasificadas como localizadas en la mitad superior o inferior del campo pulmonar cuando aparecieron principalmente en la mitad superior o inferior, respectivamente; se consideró como lesión cavitada cuando su dimensión era mayor de 2 cm.

Tipo de variable: dicotómica

Unidad de medición: si o no

**DISEÑO DEL ESTUDIO**

Estudio transversal, retrospectivo, comparativo.

**ELEMENTOS DE ESTUDIO****CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Pacientes con:

1. Diagnóstico de tuberculosis pulmonar fármaco-resistente, confirmado mediante cultivo (Lowenstein-Jensen) y sensibilidad (método de las proporciones)
2. Contar con radiografía de tórax postero-anterior.

**Dependiente**

Imagen radiológica

Definición conceptual: Una radiografía de torax estandar es tomada a una distancia de 6 pies de distancia (desde el tubo de rayos X hasta la película), en proyecciones postero-anterior (PA) y lateral (el lado izquierdo contra la placa). El paciente es instruido para realizar una inspiración profunda y sostenerla. Se utiliza un alto kilovoltaje (amba de 120 kV)

Definición operacional: se evaluaron las imágenes en una radiografía postero-anterior de torax y estas lesiones tuberculosas y cavidades fueron clasificadas como localizadas en la mitad superior o inferior del campo pulmonar cuando aparecieron principalmente en la mitad superior o inferior, respectivamente; se consideró como lesión cavitada cuando su dimensión era mayor de 2 cm.

Tipo de variable: dicotómica

Unidad de medición: si o no

**DISEÑO DEL ESTUDIO**

Estudio transversal, retrospectivo, comparativo.

**ELEMENTOS DE ESTUDIO****CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Pacientes con:

1. Diagnóstico de tuberculosis pulmonar fármaco-resistente, confirmado mediante cultivo (Lowenstein-Jensen) y sensibilidad (método de las proporciones)
2. Contar con radiografía de tórax postero-anterior.

**Dependiente**

Imagen radiológica

Definición conceptual: Una radiografía de torax estandar es tomada a una distancia de 6 pies de distancia (desde el tubo de rayos X hasta la película), en proyecciones postero-anterior (PA) y lateral (el lado izquierdo contra la placa). El paciente es instruido para realizar una inspiración profunda y sostenerla. Se utiliza un alto kilovoltaje (arriba de 120 kV)

Definición operacional: se evaluaron las imágenes en una radiografía postero-anterior de torax y estas lesiones tuberculosas y cavidades fueron clasificadas como localizadas en la mitad superior o inferior del campo pulmonar cuando aparecieron principalmente en la mitad superior o inferior, respectivamente; se consideró como lesión cavitada cuando su dimensión era mayor de 2 cm.

Tipo de variable: dicotómica

Unidad de medición: si o no

**DISEÑO DEL ESTUDIO**

Estudio transversal, retrospectivo, comparativo.

**ELEMENTOS DE ESTUDIO****CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Pacientes con:

1. Diagnóstico de tuberculosis pulmonar fármaco-resistente, confirmado mediante cultivo (Lowenstein-Jensen) y sensibilidad (método de las proporciones)
2. Contar con radiografía de tórax postero-anterior.

### **CRITERIOS DE EXCLUSION**

Pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar fármaco-resistente que no contaran con radiografía de tórax.

### **CRITERIOS DE ELIMINACION**

Aquellos cuya radiografía de tórax fuera de mala calidad y que impidiera su evaluación.

### **TAMAÑO DE LA MUESTRA**

50 pacientes.

### **ANÁLISIS DE DATOS**

El análisis estadístico para comparar variables continuas se llevó a cabo usando la t de student y para variables de frecuencia Chi cuadrada y prueba exacta de Fisher. Se consideró significancia estadística cuando la p era menor de 0.05, bimarginal. El análisis fue realizado usando Epi-Info v6.0 ( Centro para el Control de Enfermedades, Atlanta, GA y Organización Mundial de la Salud, Ginebra, Suiza) e inerSTAT-a v1.3. (Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias).

Las variables continuas en el texto y tablas fueron expresadas como promedio y desviación estándar (DE).

### **RESULTADOS**

Se incluyeron 52 pacientes con tuberculosis fármaco resistente, de los cuales dos no contaban con radiografía de tórax, por lo que se excluyeron y la población final fue de 50 enfermos. De estos, 29 (58%) correspondían al sexo masculino y 21 (42%) al sexo femenino. La edad

## **CRITERIOS DE EXCLUSION**

Pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar fármaco-resistente que no contaran con radiografía de tórax.

## **CRITERIOS DE ELIMINACION**

Aquellos cuya radiografía de tórax fuera de mala calidad y que impidiera su evaluación.

## **TAMAÑO DE LA MUESTRA**

50 pacientes.

## **ANÁLISIS DE DATOS**

El análisis estadístico para comparar variables continuas se llevó a cabo usando la t de student y para variables de frecuencia Chi cuadrada y prueba exacta de Fisher. Se consideró significancia estadística cuando la p era menor de 0.05, bimarginal. El análisis fue realizado usando Epi-Info v6.0 ( Centro para el Control de Enfermedades, Atlanta, GA y Organización Mundial de la Salud, Ginebra, Suiza) e inerSTAT-a v1.3. (Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias).

Las variables continuas en el texto y tablas fueron expresadas como promedio y desviación estándar (DE).

## **RESULTADOS**

Se incluyeron 52 pacientes con tuberculosis fármaco resistente, de los cuales dos no contaban con radiografía de tórax, por lo que se excluyeron y la población final fue de 50 enfermos. De estos, 29 (58%) correspondían al sexo masculino y 21 (42%) al sexo femenino. La edad

### **CRITERIOS DE EXCLUSION**

Pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar fármaco-resistente que no contaran con radiografía de tórax.

### **CRITERIOS DE ELIMINACION**

Aquellos cuya radiografía de tórax fuera de mala calidad y que impidiera su evaluación.

### **TAMAÑO DE LA MUESTRA**

50 pacientes.

### **ANÁLISIS DE DATOS**

El análisis estadístico para comparar variables continuas se llevó a cabo usando la t de student y para variables de frecuencia Chi cuadrada y prueba exacta de Fisher. Se consideró significancia estadística cuando la p era menor de 0.05, bimarginal. El análisis fue realizado usando Epi-Info v6.0 ( Centro para el Control de Enfermedades, Atlanta, GA y Organización Mundial de la Salud, Ginebra, Suiza) e inerSTAT-a v1.3. (Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias).

Las variables continuas en el texto y tablas fueron expresadas como promedio y desviación estándar (DE).

### **RESULTADOS**

Se incluyeron 52 pacientes con tuberculosis fármaco resistente, de los cuales dos no contaban con radiografía de tórax, por lo que se excluyeron y la población final fue de 50 enfermos. De estos, 29 (58%) correspondían al sexo masculino y 21 (42%) al sexo femenino. La edad

### **CRITERIOS DE EXCLUSION**

Pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar fármaco-resistente que no contaran con radiografía de tórax.

### **CRITERIOS DE ELIMINACION**

Aquellos cuya radiografía de tórax fuera de mala calidad y que impidiera su evaluación.

### **TAMAÑO DE LA MUESTRA**

50 pacientes.

### **ANÁLISIS DE DATOS**

El análisis estadístico para comparar variables continuas se llevó a cabo usando la t de student y para variables de frecuencia Chi cuadrada y prueba exacta de Fisher. Se consideró significancia estadística cuando la p era menor de 0.05, bimarginal. El análisis fue realizado usando Epi-Info v6.0 ( Centro para el Control de Enfermedades, Atlanta, GA y Organización Mundial de la Salud, Ginebra, Suiza) e inerSTAT-a v1.3. (Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias).

Las variables continuas en el texto y tablas fueron expresadas como promedio y desviación estándar (DE).

### **RESULTADOS**

Se incluyeron 52 pacientes con tuberculosis fármaco resistente, de los cuales dos no contaban con radiografía de tórax, por lo que se excluyeron y la población final fue de 50 enfermos. De estos, 29 (58%) correspondían al sexo masculino y 21 (42%) al sexo femenino. La edad

promedio fue  $42.66 \pm 12.77$  años y el tiempo de evolución de la enfermedad fue de  $106.12 \pm 171.29$  meses.

De los 50 pacientes incluidos, en 34 de ellos (68%) se documentó multifármaco-resistencia, es decir resistencia a isoniacida y rifampicina simultáneamente (grupo MFR) y en 16 casos (32%) no se identificó multifármaco-resistencia (grupo NMFR).

En ambos grupos no se observó diferencia en la frecuencia de casos, de acuerdo al sexo ( $p=0.27$ ). El promedio de edad para el grupo MFR fue de  $43.26 \pm 12.87$ , similar al grupo NMFR ( $41.2 \pm 12.88$  años,  $p=0.6$ ), el tiempo de evolución para el grupo MFR ( $130.82 \pm 197.53$  meses) también similar al grupo NMFR ( $48.5 \pm 59.78$  meses,  $p=0.11$ ) (Tabla 1)

En relación a las imágenes radiológicas, observamos que el tipo de lesión mas frecuente en los pacientes con MFR, fue la multilobar, hecho que estaba presente en 20 pacientes (58.8%), mientras que en los NMFR solo se demostró en 7 casos (43.7%), lo que no representa diferencia significativa ( $p=0.28$ ). En los pacientes del grupo NMFR, el sitio afectado con mayor frecuencia se localizó en la región apical, alcanzando un 56.3%, mientras que en los enfermos con MFR se observó en el 35.3%, con una  $p=0.27$ , lo que tampoco muestra diferencia significativa.

Las lesiones cavitadas se observaron con una frecuencia similar en ambos grupos (MFR 64.7% vs. NMFR 62.5%,  $p=0.86$ ). (Tabla 2)

De la misma manera no se observó diferencia en la distribución de las lesiones cuando se agruparon por lado y tipo de lesión. (tabla 3)

Al ajustar los resultados por sexo, observamos una diferencia en cuanto a la presencia de lesiones multilobares bilaterales ( $p=0.004$ ) y lesiones cavitadas ( $p=0.02$ ) que predominaron en los hombres del grupo MFR. (datos no mostrados)

## DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio muestran que los hallazgos radiográficos en 50 pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar con fármaco-resistencia, en los que se documentó mediante estudios de fármaco-sensibilidad. Observamos que no hay diferencia entre los pacientes con MFR y NMFR en cuanto a edad, sexo y tiempo de evolución de su padecimiento pulmonar.

Los hallazgos radiológicos en estos pacientes no mostraron diferencia con lo referido por Villareal y col en donde las imágenes mas frecuentes se observaron lesiones y cavitaciones en<sup>30</sup> la región apical. De la misma manera al dividir a los pacientes entre multifarmaco-resistentes y no multifarmaco-resistentes no se observaron diferencias significativas. Sin embargo, al ajustar las lesiones por sexo observamos diferencias en la frecuencia de lesiones multilobares y de lesiones cavitarias, las que fueron más frecuentes en los pacientes del sexo masculino del grupo de los multifármaco-resistentes. Sin embargo consideramos que estas diferencias no son relevantes dentro del espectro clínico-radiológico de los pacientes, ya que finalmente el tratamiento dependerá del patrón de resistencia.

Consideramos que con los datos obtenidos podemos concluir que no existe diferencia radiológica en los casos de tuberculosis pulmonar fármaco-resistente con lo reportado en pacientes sin fármaco-resistencia, y tampoco existe diferencia con respecto a lo que se presenta en los individuos con tuberculosis pulmonar con multifármaco-resistencia y en los que tienen resistencia a los antituberculosos sin multifármaco-resistencia. Aunque es conveniente realizar un estudio con un mayor número de casos.

## REFERENCIAS

1. MacGregor RR. Tuberculosis: from history to current management. *Semin Roentgenol* 1993; 28:101-108, Sepkowitz KA. Tuberculosis and the health care worker: a historical perspective. *Ann Intern Med* 1994; 120:71-79
2. Glassroth J, Robbins AG, Zinder DE. *Tuberculosis in the 1980's*. *N Eng J Med* 1980; 302: 1441-1450.
3. Raviglione MC, Dye C, Schmidt S, Kochi A. Assessment of worldwide tuberculosis control. *Lancet* 1997; 350:624-629.
4. Raviglione MC, Snider DE, Jr, Kochi A. Global epidemiology of tuberculosis: morbidity and mortality of a worldwide epidemic. *JAMA* 1995; 273:220-226.
5. Dirección General de Epidemiología, SSA. Sistema único de información para la vigilancia epidemiológica SUIVE. 2000. México: Secretaría de Salud.
6. Nolte FS, Metchock B. *Mycobacterium*. In: Murray PR, eds. *Manual of clinical microbiology*. 6th ed. Washington, DC: American Society of Microbiology, 1995; 400-437.

7. Lee KS, Song KS, Lim TH, et al. *Adult-onset pulmonary tuberculosis: findings on chest and CT scans* Am J Roentgenol 1993; 160:753-758.
8. Felson B. *Acute iiliary diseases of the lung*. Radiology 1952; 59: 32-48.
9. Centers for Disease Control and Prevention. *Guidelines for preventing the transmission of Mycobacterium tuberculosis in health-care facilities*. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1994; 43(RR-13):1-132.
10. Medlar G. *The behaviour of pulmonary tuberculosis lesions: a pathological study*. Am Rev Tuberc 1955; 71:1-244.
11. Allen EA. *Tuberculosis and other mycobacterial infections of the lung*. In: Thurlbeck WM, Churlbeck AM, eds. *Pathology of the lung*. 2nd ed. New York, NY: Thieme Medical, 1995; 229-265
12. Gelb AF, Leffler C, Brewin A, et al. *Miliary tuberculosis*. Am Rev Res Dis 1973; 108: 1327-1233.
13. Sahn SA, Neff TA. *Miliary tuberculosis*. Am Rev Res Dis 1974; 56: 495-505.
14. FitzGerald JM, Grzyrowski S, Allen EA. *The impact of immunodeficiency virus on tuberculosis and its control*. CHEST 1991; 100: 191-200.
15. Schlossberg D. *Tuberculosis and nontuberculosis mycobacterial infections*. Fourth edition. Philadelphia, WB Saunders, 1999, pp: 143-153.
16. JS Stephen Kwong, Stephane Corigan, Eun-Young Kang, Nestor L. Miller, J. Mark Fitz-Gerald. *Miliary tuberculosis, diagnostic accuracy of chest radiography*. CHEST 1996; 339-342.
17. Pérez-Guzmán C, Vargas MH, Torres-Cruz A, Villarreal-Velarde H. *Tuberculosis miliar en tuberculosis de reactivación. Informe de 36 pacientes y comparación con las formas puras*. Rev Inst Nal Enf Resp Mex. 1999; 12: 19-28.

18. Mlika-Cabanne N, Brauner M, Mugusi F, Grenier P, Daley C, Mbaga I, Larouzé B, Murray JF. *Radiographic abnormalities in tuberculosis and risk of coexisting human immunodeficiency virus infection. Results from Dar-es-Salaam, Tanzania, and scoring system.* Am J Respir Crit Care Med 1995; 152: 786-793.
19. Malouf MA, Glanville AR. *The spectrum of mycobacterial infection after lung transplantation.* Am J Respir Crit Care Med 1999; 160: 1611-1616.
20. Mlika-Cabanne N, Brauner M, Mugusi F, Grenier P, Daley C, Mbaga I, Larouzé B, Murray JF. *Radiographic abnormalities in tuberculosis and risk of coexisting human immunodeficiency virus infection. Methods and preliminary results from Bujumbura, Burundi.* Am J Respir Crit Care Med 1995; 152: 794-799.
21. Vallyathan V, Brower PS, Green FHY, Atfield MD. *Radiographic and pathologic correlation of coal worker's pneumoconiosis.* Am J Respir Crit Care Med 1996; 154: 741-748.
22. Farman DP, Speir WA. *Initial roentgenographic manifestations of bacteriologically proven mycobacterium tuberculosis. Typical or atypical?.* Chest 1986; 89: 1: 75-77.
23. Weber AL, Bird KT, Janower WL. *Primary tuberculosis in childhood with particular emphasis on changes affecting the tracheobronchial tree.* Am J Roentgenol 1968; 103: 123.
24. Korzeniewska-Kosela M, Krysl J, Muller N, Black W, Allen E, FitzGerald JM. *Tuberculosis in young adults and the elderly: a prospective comparison study.* Chest 1994; 106:28-32
25. Bass JR, Jr, Farer LS, Hopewell PC, Jacobs RF, Snider DE, Jr. *Diagnostic standards and classification of tuberculosis.* Am Rev Respir Dis 1990; 142:725-735.
26. Hopewell PC. *A clinical view of tuberculosis.* Radiol Clin North Am 1995; 33:641-653
27. Hadlock FP, Park SK, Awe RJ, Rivera M. *Unusual radiographic findings in adult pulmonary tuberculosis.* AJR 1980; 134:1015-1018

28. Kim WS, Moon WK, Kim I, et al. *Pulmonary tuberculosis in children: evaluation with CT*. AJR 1997; 168:1005-1009.
29. Leung AN, Muller NL, Pineda PR, FitzGerald JM. *Primary tuberculosis in childhood: radiographic manifestations*. Radiology 1992; 182:87-91
30. Im JG, Song KS, Kang HS, et al. *Mediastinal tuberculous lymphadenitis: CT manifestations*. Radiology 1987; 164:115-119.
31. Scatanga JC, Fishman EK, Kuhajda FP, Taylor GA, Siegelman SS. *Low attenuation nodal metastases in testicular carcinoma*. J Comput Assist Tomogr 1983; 7:682-687
32. Pombo F, Rodriguez E, Mato J, Perez-Fontan J, Rivera E, Valvuela L. *Patterns of contrast enhancement of tuberculous lymph nodes demonstrated by computed tomography*. Clin Radiol 1992; 46:13-17
33. Miller WT, MacGregor RR. *Tuberculosis: frequency of unusual radiographic findings*. AJR 1978; 130:867-875
34. Bleyer JM, Marks JH. *Tuberculomas and hamartomas of the lung*. AJR 1957; 77:1013-1022.
35. Lee KS, Kim YH, Kim WS, Hwang SH, Kim PN, Lee BH. *Endobronchial tuberculosis: CT features*. J Comput Assist Tomogr 1991; 15:424-428
36. Medlar G. *The behaviour of pulmonary tuberculosis lesions: a pathological study*. Am Rev Tuberc 1955; 71:1-244
37. Woodring JH, Vandiviere HM, Fried AM, Dillon ML, Williams TD, Melvin IG. *Update: the radiographic features of pulmonary tuberculosis*. AJR 1986; 146:497-506
38. Stead WW, Kerby GR, Schlueter DP, Jordahl CW. *The clinical spectrum of primary tuberculosis in adults*. Ann Intern Med 1968; 68:731-745

39. Choyke PL, Sostman HD, Curtis AM, et al. *Adult-onset pulmonary tuberculosis*. Radiology 1983; 148:357-362
40. Wallgren A. *The time-table of tuberculosis*. Tubercle 1948; :245-251.
41. Morris JT, Seaworth BJ, McAllister CK. *Pulmonary tuberculosis in diabetics*. Chest 1992; 102:539-541
42. Palmer PES. *Pulmonary tuberculosis: usual and unusual radiographic presentations*. Semin Roentgenol 1979; 14:204-243
43. Miller WT, Miller WT, Jr. *Tuberculosis in the normal host: radiological findings*. Semin Roentgenol 1993; 28:109-118
44. Im JG, Itoh H, Han MC. *CT of pulmonary tuberculosis*. Semin Ultrasound CT MR 1995; 16:420-434.
45. Itoh H, Tokunaga S, Asamoto H, et al. *Radiologic-pathologic correlations of small lung nodules with special reference to peribronchiolar nodules*. AJR 1978; 130:223-231.
46. Hoheisel C, Chan BKM, Chan CHS, Chan KS, Teschler H, Costabel V. *Endobronchial tuberculosis: diagnostic features and therapeutic outcome*. Respir Med 1994; 88:593-597
47. Krysl J, Korzeniewska-Kosela M, Muller NL, FitzGerald JM. *Radiologic features of pulmonary tuberculosis: an assessment of 188 cases*. Can Assoc Radiol J 1994; 45:101-107
48. Epstein DM, Kline LR, Albelda SM, Miller WT. *Tuberculous pleural effusions*. Chest 1987; 91:106-109
49. Kwong JS, Carignan S, Kang E, Muller NL, FitzGerald JM. *Miliary tuberculosis: diagnostic accuracy of chest radiography*. Chest 1996; 110:339-342

50. Berger HW, Samortin TG. *Miliary tuberculosis: diagnostic methods with emphasis on the chest roentgenogram*. Chest 1970; 58:586-589.
51. Pérez-Guzmán C, Torres A, Quiñónez F, Villarreal H. *Tuberculosis drogorresistente: Algunas consideraciones clínicas* 1999; 12:143-147
52. Schwoebel V, Lambregts-van Weezenbeek CS, Moro ML, Drobniewski F, Hoffner SE, Raviglione MC, Rieder HL. *Standardization of antituberculosis drug resistance surveillance in Europe. Recommendations of a World Health Organization (WHO) and International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD) Working Group*. Eur Respir J. 2000 Aug;16(2):195-6
53. Beck-Sagué, C., S. W. Dooley, M. D. Hutton, J. Otten, A. Breeden, J. T. Crawford, A. E. Pitchenik, C. Woodley, G. Cauthen, and W. R. Jarvis. 1992. *Hospital outbreak of multidrug-resistant Mycobacterium tuberculosis infections. Factors in transmission to staff and HIV-infected patients*. J.A.M.A. 268: 1280-1286
54. McClatchy JK. *Antimycobacterial drugs: mechanisms of action, drug resistance, susceptibility testing, and assays of activity in biological fluids*. In: Lorian V, ed. *Antibiotics in laboratory medicine*. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1986:181-222
55. Hobby GL, Johnson PM, Boytar-Papimyik V. *Primary drug resistance: a continuing study of drug resistance in tuberculosis in a veteran population within the United States*. X. *September 1970 to September 1973*. Am Rev Respir Dis 1974;110:95-98)
56. Vall-Spinosa A, Lester W, Moulding T, Davidson PT, McClatchy JK. *Rifampin in the treatment of drug-resistant Mycobacterium tuberculosis infections*. N Engl J Med 1970;283:616-621.

57. Lees AW, Allan GW, Smith J, Tyrell WF, Fallon RJ. *Rifampin plus isoniazid in initial therapy of pulmonary tuberculosis and rifampin and ethambutol in retreatment cases.* Chest 1972;61:579-582.
58. Babu Swai O, Aluoch JA, Githui WA, et al. *Controlled clinical trial of a regimen of two durations for the treatment of isoniazid resistant pulmonary tuberculosis.* Tubercle 1988;69:5-14
59. Mitchison DA, Nunn AJ. *Influence of initial drug resistance on the response to short-course chemotherapy of pulmonary tuberculosis.* Am Rev Respir Dis 1986;133:423-430

## ANEXO 1

**Tabla 1.- Aspectos demográficos de los pacientes con fármaco-resistencia**

	MFR n=34	NMFR n=16	p
	43.26± 12.87 años	41.2± 12.88 años	0.6
H:M	22:12	7:9	0.27
Tiempo de evolución	30.82 ± 197.53 meses	48.5 ±59.78 meses	0.11

Los valores de muestra en promedio y desviación estándar (DE)

NMFR. Pacientes sin multifarmaco-resistencia. MFR. Pacientes con multifarmaco-resistencia

**Tabla 2.- Hallazgos radiológicos en los pacientes con fármaco-resistencia**

Lesión pulmonar	MFR	NMFR	P
Apical	12	9	0.27
Basal	2	0	1
multilobar	20	7	0.28
Cavitación	22	10	0.86

NMFR. Pacientes sin multifarmaco-resistencia. MFR. Pacientes con multifarmaco-resistencia

## ANEXO 2

**Tabla 3** -Distribución de los hallazgos radiológicos en la tuberculosis fármaco-resistencia

Lesión pulmonar			
	MFR	NMFR	p
Apical derecha	5	6	0.13
Apical izquierda	1	3	0.09
Apical bilateral	6	0	0.15
Basal derecha	0	0	1
Basal izquierda	0	0	1
Basal bilateral	2	0	1
Multilobar derecha	3	4	0.19
Multilobar izquierda	6	0	0.15
Multilobar bilateral	11	3	0.5

- $p < 0.05$  al comparar el grupo NMFR con el MFR

NMFR. Pacientes sin multifarmaco-resistencia. MFR. Pacientes con multifarmaco-resistencia

## ANEXO 3

## Ficha Clínica

Número progresivo del caso: \_\_\_\_\_

Grupo de estudio    MFR    NMFR

Nombre del paciente \_\_\_\_\_ Edad \_\_\_\_ Sexo    M    F

Número de expediente \_\_\_\_\_

## DATOS SOBRE EL DIAGNOSTICO

Baciloscopía de expectoración                      Negativa \_\_\_\_\_ Positiva \_\_\_\_\_

Cultivo de expectoración                              Negativo \_\_\_\_\_ Positivo \_\_\_\_\_

Fármaco-sensibilidad                      INH    S    R    RIF    S    R

Prueba cutánea a la tuberculina (PPD)    Negativo \_\_\_\_\_ Positivo \_\_\_\_\_

Prueba de ELISA para M. Tuberculosis    Negativo \_\_\_\_\_ Positivo \_\_\_\_\_

Tiempo de evolución \_\_\_\_\_

Observaciones \_\_\_\_\_

ESTADO LIBRE ASOCIADO  
DE PUERTO RICO

## ANEXO 4

### Radiografía de tórax

**Nombre del paciente:** \_\_\_\_\_ **Sexo** F M

**No. Del caso** \_\_\_\_\_

**Grupo de estudio**    MFR \_\_\_\_\_    NMFR \_\_\_\_\_

**BAAR de expectoración** \_\_\_\_\_

**Revisó la radiografía: Dr.** \_\_\_\_\_

**Fecha de revisión** \_\_\_\_\_

#### **DERRAME PLEURAL:**

DERECHO \_\_\_\_\_ IZQUIERDO \_\_\_\_\_ BILATERAL \_\_\_\_\_

#### **LESIONES PARENQUIMATOSAS:**

UNICAS

MULTIPLES

Apical derecha \_\_\_\_\_      Afeción únicamente del pulmón derecho \_\_\_\_\_

Apical izquierda \_\_\_\_\_      Afeción únicamente del pulmón izquierdo \_\_\_\_\_

Basal derecha \_\_\_\_\_      Afeción bilateral \_\_\_\_\_

Basal izquierda \_\_\_\_\_

BILATERALES

MILIAR

Lesiones apicales \_\_\_\_\_      Si \_\_\_\_\_

Lesiones basales \_\_\_\_\_      No \_\_\_\_\_

#### **EXCAVACIONES:**

**Presentes** \_\_\_\_\_ **Ausentes** \_\_\_\_\_