



**UNIVERSITAT  
JAUME I**

**Hallazgos radiológicos de la tuberculosis pulmonar y su  
correlación con la presencia de cultivo positivo para  
*Mycobacterium tuberculosis***

**TESIS DOCTORAL**

**Presentada por:**

**ANTONIO NAVARRO BALLESTER**

**Dirigida por:**

**DR. SANTIAGO F. MARCO DOMÉNECH**

**DR. LUIS LIZÁN TUDELA**

**Castellón, 2017**



**AGRADECIMIENTOS**



- A mi hija, Sofía Jingu, quien ha traído la alegría a nuestra casa y nos ha bendecido con su sonrisa perenne.
- A mi esposa Laura, compañera y confidente en los buenos y en los malos momentos.
- A mis padres Antonio y Antonia, así como a mi hermano Paco, quienes han sido mi apoyo incondicional desde el principio de mis días.
- A mis directores de tesis, los doctores Santiago F. Marco Doménech y Luis Lizán Tudela, maestros de los que he aprendido mucho durante el desarrollo de esta tesis.
- A la Dra. María Victoria Ibáñez Gual, sin la cual hubiera sido imposible manejar la inmensidad de datos recogidos en este estudio, llevando a buen puerto su análisis estadístico.
- A todos los pacientes que han participado en el estudio, puesto que sin ellos, nada de esto hubiera sido posible.



**ÍNDICE**



1. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1. Historia de la tuberculosis.....	3
1.1.1. Historia del diagnóstico.....	5
1.1.2. Sanatorios tuberculosos.....	6
1.1.3. Vacuna contra la tuberculosis.....	6
1.1.4. Cirugía para la tuberculosis.....	6
1.1.5. Fármacos antituberculosos.....	6
1.2. Microbiología de la tuberculosis.....	6
1.3. Patogenia.....	8
1.3.1. Transmisión.....	8
1.3.2. Instauración de la infección.....	9
1.4 Factores de riesgo.....	10
1.4.1. VIH y tuberculosis.....	10
1.4.2. Alcoholismo y tuberculosis.....	11
1.4.3. Diabetes y tuberculosis.....	12
1.4.4. Tabaquismo y tuberculosis.....	12
1.4.5. Enfermedad renal crónica y tuberculosis.....	13
1.4.6. Gastrectomía y tuberculosis.....	13
1.4.7. Trasplante y tuberculosis.....	14
1.4.8. Enfermedades hematológicas y tuberculosis.....	14
1.4.9. Anemia y tuberculosis.....	15
1.5. Diagnóstico.....	15
1.5.1. Clínica.....	15
1.5.2. Radiografía de tórax.....	16
1.5.3. Microscopía.....	17
1.5.4. Cultivo bacteriológico.....	17
1.5.5. Interferon Gamma Release Assays (IGRA).....	18
1.5.6. Reacción en cadena de la polimerasa (PCR).....	19
1.6. Complicaciones de la tuberculosis pulmonar.....	19

1.6.1. Complicaciones parenquimatosas.....	19
1.6.2. Complicaciones relacionadas con la vía aérea.....	20
1.6.3. Complicaciones vasculares.....	22
1.6.4. Complicaciones mediastínicas.....	22
1.6.5. Complicaciones pleurales.....	23
1.6.6. Complicaciones en pared torácica.....	24
2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....	25
2.1. Hipótesis de trabajo.....	27
2.2. Objetivos.....	27
3. MATERIAL Y MÉTODOS.....	29
3.1. Material.....	31
3.1.1. Pacientes.....	31
3.2. Métodos.....	33
3.2.1. Variables epidemiológicas y antecedentes de enfermedad.....	33
3.2.2. Variables clínicas.....	38
3.2.3. Variables en radiografía de tórax.....	40
3.2.4. Variables en tomografía computarizada.....	44
3.2.5. Evaluación microbiológica.....	53
3.2.6. Análisis estadístico.....	54
4. RESULTADOS.....	57
4.1. Análisis descriptivo de las variables epidemiológicas de todos los pacientes y de sus características epidemiológicas, clínicas y radiológicas.....	59
4.1.1. Variables epidemiológicas.....	59
4.1.2. Variables clínicas.....	77
4.1.3. Variables en radiografía de tórax.....	84
4.1.3.1. Hallazgos pulmonares.....	84
4.1.3.2. Hallazgos mediastínicos.....	92
4.1.3.3. Hallazgos pleurales.....	94
4.1.4. Variables en tomografía computarizada.....	95

4.1.3.1. Hallazgos pulmonares.....	95
4.1.3.2. Hallazgos mediastínicos.....	145
4.1.3.3. Hallazgos pleuropericárdicos.....	148
4.2. Análisis multivariante.....	153
4.2.1. Variables epidemiológicas.....	153
4.2.2. Variables clínicas.....	154
4.2.3. Variables en radiografía de tórax.....	154
4.2.4. Variables en tomografía computarizada.....	155
4.2.5. Modelo global.....	156
5. DISCUSIÓN.....	161
5.1. Variables epidemiológicas.....	163
5.2. Variables clínicas.....	168
5.3. Variables en radiografía de tórax.....	169
5.3.1. Hallazgos pulmonares.....	169
5.3.2. Hallazgos mediastínicos.....	170
5.3.3. Hallazgos pleurales.....	170
5.4. Variables en tomografía computarizada.....	171
5.4.1. Hallazgos pulmonares.....	171
5.4.2. Hallazgos mediastínicos.....	175
5.4.3. Hallazgos pleuropericárdicos.....	176
5.5. Análisis multivariante.....	176
5.6. Limitaciones del estudio.....	177
6. CONCLUSIONES.....	179
7. BIBLIOGRAFÍA.....	183
ANEXO 1.....	199
ANEXO 2.....	201
ANEXO 3.....	203



## **1. INTRODUCCIÓN**



La tuberculosis (TB), también llamada tisis en el pasado, es una común y en algunos casos fatal enfermedad infecto-contagiosa, causada por agentes del grupo *Mycobacterium complex*, por lo general por el *Mycobacterium tuberculosis* o bacilo de Koch. Dicho microorganismo es un bacilo ácido-alcohol resistente aerobio de crecimiento intracelular facultativo (macrófagos) (1).

Es la infección crónica más importante del mundo en cuanto a morbilidad y mortalidad (2), siendo su localización más frecuente, con diferencia, el aparato respiratorio, aunque puede afectar a cualquier órgano. En 2013, 9 millones de personas enfermaron de tuberculosis y 1,5 millones murieron por esta enfermedad en el mundo, siendo una de las cinco causas principales de muerte en las mujeres entre los 15 y los 44 años (3). La tuberculosis afecta principalmente a los adultos jóvenes pero todos los grupos de edad están en riesgo. Con todo, más del 95% de las muertes por tuberculosis ocurrieron en países de ingresos bajos y medianos (3). En 2013, aproximadamente medio millón de niños (de 0 a 14 años) enfermaron de tuberculosis, y una media de 80.000 niños seronegativos murieron por esta causa (3).

Las personas infectadas por el VIH tienen entre 26 y 31 veces más probabilidades de enfermar de tuberculosis (4). El riesgo de desarrollar tuberculosis activa también es mayor en las personas aquejadas de otros trastornos que deterioran el sistema inmunitario.

El tabaquismo aumenta por 2,5 el riesgo de sufrir tuberculosis, incrementando también el riesgo de morir por esa causa. Más del 20% de la incidencia mundial de tuberculosis puede atribuirse al tabaco, siendo un factor de riesgo de tuberculosis, independiente de otros factores de riesgo socioeconómicos, Por tanto, controlar la epidemia de tabaquismo ayudará a controlar la epidemia de tuberculosis.

Veinte años después de que la OMS declarara la TB una emergencia mundial de salud pública, se han hecho importantes progresos hacia la consecución de las metas mundiales fijadas para 2015 en el contexto de los “*Objetivos de Desarrollo del Milenio*” (5). A dos años de esa fecha, en el “*Informe mundial sobre la tuberculosis 2013*” y en su suplemento “*Cuenta regresiva para 2015*” se evaluaron los progresos realizados en la consecución de las metas para 2015 y las medidas de máxima prioridad necesarias para alcanzarlas y seguir progresando más allá de ellas (3).

## 1.1 Historia de la tuberculosis

La tuberculosis es una enfermedad que ha acompañado a la humanidad ya desde sus orígenes, siendo considerada, por tanto, una de las patologías más antiguas de la historia. Se cree que antes de afectar al ser humano, fue una enfermedad endémica en animales en el Paleolítico. En base a la existencia de ciertos hallazgos paleopatológicos óseos atribuibles a la tuberculosis como son los acuñamientos vertebrales (Enfermedad de Pott), la reacción perióstica y la osteomielitis, se ha podido determinar su presencia en yacimientos humanos ubicados cronológicamente en la prehistoria (6).

En el 2001 se consiguió demostrar la existencia de DNA de *Mycobacterium tuberculosis* en muestras de lesiones óseas sugestivas de la enfermedad, en cadáveres momificados de la necrópolis de Thebes-West y de Abydos, en el Egipto predinástico (3500-2650 a.C.) (7). Gracias a un estudio paleomicrobiológico del 2004, se logró detectar DNA de *Mycobacterium tuberculosis* en dos esqueletos encontrados en Rössberga (Suecia), pertenecientes al Neolítico, coincidiendo con el inicio de la domesticación de algunos animales (3200-2300 a.C.) (8).

Durante algunos años, el yacimiento más antiguo donde se había conseguido demostrar la enfermedad se ubicaba en Liguria (Italia), siendo datados los restos humanos en una fase más temprana del Neolítico, aproximadamente en el 4.000 a.C. (9-10). No obstante, un estudio reciente ha permitido confirmar la existencia de DNA de la micobacteria en los restos de una mujer y de un niño, pertenecientes al yacimiento neolítico de Atlit-Yam (9250-8160 a.C.), ahora sumergido en el mar mediterráneo próximo a la costa levantina (11).

Aunque otros trabajos del pasado siglo hayan encontrado indicios de esta enfermedad en yacimientos más antiguos que los citados (12), lo cierto es que sólo el análisis mediante técnicas de biología molecular permite sostener afirmaciones al respecto. Un hecho intrigante y que habla de los orígenes remotos de esta patología es el hallazgo de lesiones óseas compatibles pero no específicas de tuberculosis en un espécimen de *Homo erectus* encontrado en Turquía y que vivió a mediados del Pleistoceno (490.000 a 510.000 a.C.) (13).

Es probable que la primera cita bibliográfica que se pueda hallar en relación a la tuberculosis se encuentre en los libros del Antiguo Testamento, en los que se hace referencia al impacto de la enfermedad en la población judía en Egipto, región con gran prevalencia de la infección. En los primeros textos médicos fue descrita con los nombres de consunción o tisis (phtisis), atribuyéndole el término "tisis" a Hipócrates, médico que contribuyó en gran medida al conocimiento de la enfermedad. El mismo Hipócrates observó en el siglo V a. d. C. que los contactos estrechos con los pacientes con tisis llevaba a contraer la enfermedad, identificando a la tuberculosis como una causa frecuente de enfermedad en su tiempo, que afectaba a la población de 18 a 35 años y que casi siempre era fatal (14). Aristóteles (siglo IV a.d.C.), otro científico de la antigua Grecia habló "*del peligro del contagio de la consunción a través de la respiración*". Galeno, por su parte, en el siglo III definió la tisis como una "*ulceración de los pulmones, tórax o garganta, acompañada de tos, fiebre y consunción del cuerpo por el pus*" (15).

Hasta el siglo XVII, apenas se avanzó en el conocimiento de la tuberculosis. Parece difícil concretar la incidencia que hubo de la enfermedad durante la Edad Media europea, aunque indirectamente puede deducirse que fue elevada debido a la difusión de la ceremonia del "*toque real*", basada en la creencia del poder sanador del rey. Dicho "poder" iba dirigido a sanar todo tipo de enfermedades, aunque pronto se restringió a la escrófula, término que englobaba varias formas de tuberculosis no pulmonar, especialmente la ganglionar cervical (16).

Los avances más significativos de la época pueden atribuirse a la práctica de autopsias. Sylvius asoció los *tubérculos* o nódulos descubiertos en varios tejidos durante las autopsias a los síntomas de la tisis que los pacientes habían padecido en vida y creyó erróneamente que eran ganglios linfáticos pulmonares que habían sufrido cambios degenerativos análogos a los observados en los ganglios cervicales en la escrófula. Más tarde fue Morgagni quien mantuvo que dichos nódulos eran estructuras nuevas (15).

El propio Morgagni, al igual que Desault, propuso en sus respectivos trabajos que el esputo era la principal fuente de infección. No obstante, esta teoría fue olvidada hasta mucho después. Durante el Romanticismo se asoció a la tuberculosis a las clases altas, a las mujeres y a los jóvenes, e incluso se le atribuyó de forma errónea un componente hereditario (15).

En el siglo XIX, tener la infección por tuberculosis estigmatizaba a las familias, ocultándose los casos de la enfermedad y convirtiéndose a los afectados en motivo de vergüenza. Por tanto, en esta época es promovida la marginalidad y la exclusión social en estos enfermos.

### 1.1.1. Historia del diagnóstico

En lo referente al diagnóstico, el primer método objetivo fue la percusión torácica, desarrollada por Leopold Auenbrugger en 1761, aunque sus descubrimientos no tuvieron mucha repercusión en la época y sería en años posteriores cuando serían tenidos en cuenta (17).

Uno de los avances más importantes en cuanto al diagnóstico de la tuberculosis vino de la mano del francés Laënnec. En 1818 descubrió el estetoscopio, publicando un tratado en el que analizaba todos los sonidos que captaba, acuñando términos como estertores, crepitantes o soplos. Además, estudió la patocronia de esta enfermedad, desde la aparición de un tubérculo hasta la aparición de una caverna, afirmando la unicidad del proceso a través de lesiones de apariencia diferente (18). Años después, la auscultación fue considerada junto con la percusión el método diagnóstico más fiable para las enfermedades torácicas, entre ellas la tuberculosis, hasta el descubrimiento de los rayos X a finales de siglo.

En 1882, Robert Koch consiguió identificar el bacilo responsable en la enfermedad en muestras de pacientes infectados. Junto con esto, el médico alemán consiguió otros hitos entre los que se encuentran conseguir cultivar el bacilo in vitro, así como conseguir la producción de la enfermedad tras la inoculación del cultivo puro en animales de experimentación (de cuyas lesiones tuberculosas pudo aislar de nuevo el bacilo).

En 1891, Koch dio a conocer un remedio para el tratamiento de la tuberculosis, denominado tuberculina. Se trataba de un extracto obtenido a partir de un cultivo puro de bacilos tuberculosos. Los primeros ensayos demostraron que la tuberculina no era útil como remedio para la enfermedad, no obstante, sí que lo fue como método diagnóstico (19). Koch fue galardonado por su descubrimiento con el Premio Nobel en 1905.

### 1.1.2 Sanatorios tuberculosos

En el siglo XIX el concepto de mantener a los pacientes con tuberculosis aislados en un sanatorio comenzó a extenderse. El primero fue establecido en Silesia en 1859 por Hermann Brehmer, obteniendo un gran éxito. En 1884, Edward Livingston Trudeau creó el primer sanatorio en los Estados Unidos. Las personas infectadas fueron aisladas de la sociedad y tratadas con reposo y una nutrición cuidada (20).

### 1.1.3. Vacuna contra la tuberculosis

En la década de 1880 Louis Pasteur empezó a desarrollar vacunas contra el ántrax, cólera de las gallinas, y, más tarde, la rabia. En 1908, los científicos franceses Albert Calmette y Camille Guérin consiguieron hacer crecer el bacilo de Koch en varios medios para disminuir su virulencia y aumentar la capacidad de producir inmunidad. Esto llevó a la ahora famosa vacuna llamada BCG, que lleva el nombre de los dos fundadores. Dicha vacuna se introdujo en 1921 (21).

### 1.1.4. Cirugía para la tuberculosis

Antes de que se encontraran antibióticos eficaces contra la tuberculosis, el tratamiento quirúrgico de la tuberculosis era común y a menudo salvaba vidas. El Dr. James Carson, un médico escocés (1821), inició el tratamiento mediante el drenaje de derrame pleural y consiguió prolongar la vida de algunos pacientes. Estas técnicas precursoras evolucionaron, pero debido a la falta de eficacia se desvanecieron después de la llegada de los fármacos antituberculosos (22).

### 1.1.5. Fármacos antituberculosos

Se utilizaron antibióticos contra la tuberculosis por primera vez en 1944 después del descubrimiento de la estreptomina. El uso de este agente por sí mismo lo único que consiguió fue generar resistencia a los antibióticos en los pacientes tratados, problema que sigue siendo importante en nuestros días.

Mejores resultados produjo el desarrollo del PAS (ácido para-aminosalicílico). En esos tiempos el PAS era un fármaco oral, a diferencia de estreptomina. Más tarde aparecieron fármacos más eficaces como la isoniazida (1950) y posteriormente con rifampicina (23). En la actualidad existen menos de 20 agentes con actividad contra las micobacterias.

## 1.2. Microbiología de la tuberculosis

El orden de los Actinomycetales incluye la familia Mycobacteriaceae, Actinomycetaceae, Streptomyetaceae y Nocardiaceae. La familia Mycobacteriaceae contiene un solo género, el género *Mycobacterium*, del que en sus orígenes sólo se conocían dos especies: el bacilo de la lepra o *Mycobacterium leprae* y el bacilo tuberculoso o *Mycobacterium tuberculosis*. En la actualidad, dentro del género *Mycobacterium* ya se han descrito más de 120 especies de micobacterias diferentes (24).

Las micobacterias son bacterias aerobias y no móviles (con excepción de la especie *Mycobacterium marinum*, que ha mostrado ser móvil dentro de los macrófagos). Tienen ácido-alcohol resistencia, no producen endosporas ni cápsulas y son biológicamente similares a las bacterias Gram positivas (aunque frente a la tinción de Gram, las micobacterias son débilmente positivas o no se tiñen). En algunos casos, estos bacilos pueden formar filamentos ramificados. Aunque las micobacterias no parecen encajar en la categoría Gram-positiva desde un punto de vista empírico, se clasifican como bacterias ácido-resistentes Gram-positivas. Todas las especies de *Mycobacterium* comparten una característica pared celular, más gruesa que la de muchas otras bacterias, hidrofóbica, cerosa, y rica en ácidos micólicos. La pared celular es rica en lípidos, lo que hace que su superficie sea hidrófoba y confiere a las micobacterias resistencia frente a muchos desinfectantes y las tinciones de laboratorio. Las micobacterias son capaces de sobrevivir durante semanas o meses sobre objetos inanimados, siempre que estén protegidas de la luz solar, y son más resistentes a los ácidos, álcalis y desinfectantes que el resto de las bacterias no formadoras de esporas. Resisten la desecación y la congelación, pero la luz ultravioleta y el calor (>65° C durante 30 minutos) las inactivan (25). Debido a que la pared celular de las micobacterias es compleja y a que este grupo de microorganismos es exigente desde el punto de vista nutricional, la mayoría crecen lentamente, se dividen cada 12 a 24 horas y se necesitan hasta 8 semanas antes de poder detectar el crecimiento en los cultivos de laboratorio. Además, algunas especies tienen también ciclos de reproducción muy largos. *M. leprae* puede tardar más de 20 días para completar un ciclo de división (por comparación, algunas cepas de *E. coli* toman sólo 20 minutos), aunque jamás se ha podido aislar de manera artificial a esta especie, haciendo que el cultivo en laboratorio sea un proceso lento. Algunas de las especies pueden ser extremadamente difíciles de cultivar y puede llevar más de dos años desarrollar su cultivo.

Las micobacterias se pueden clasificar en 3 grupos desde el punto de vista diagnóstico y tratamiento:

- Complejo *Mycobacterium tuberculosis*, que puede causar la tuberculosis: *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti* y *M. Canetti*.
- *M. leprae* y *M. lepromatosis*, que causa lepra o enfermedad de Hansen.
- Las micobacterias no tuberculosas (MNT) son el resto de micobacterias que pueden producir afectación pulmonar similar a la de la tuberculosis, además de linfadenitis, patología cutánea o enfermedad diseminada.

A su vez, Runyon propuso una clasificación de las MNT basado en la tasa de crecimiento, la producción de pigmento amarillo y en si este pigmento se producía en la oscuridad o sólo después de la exposición a la luz.

- *Fotocromógenos*: producen pigmentos pero sólo después de la exposición a la luz. Los ejemplos incluyen *M. kansasii*, *M. marinum* y *M. Simiae*.
- *Escotocromógenos*: producen pigmento sólo en condiciones de oscuridad. Ejemplos: *M. scrofulaceum* y *M. szulgai*.
- *No cromógenos*: incluye un grupo de patógenos oportunistas prevalentes llamado *M. avium complex* (MAC). Otros ejemplos son *M.*

*ulcerans*, *M. xenopi*, *M. malmoense*, *M. terrae* y *M. haemophilum genavense*.

- *Micobacterias de crecimiento rápido*: no producen pigmento: *M. chelonae*, *M. abscessus*, *M. fortuitum* y *M. peregrinum*. Otros ejemplos de micobacterias que también pueden producir enfermedad en humanos, aunque de forma más rara, son *M. smegmatis* y *M. flavescens*.

*Mycobacterium tuberculosis* complex engloba a un grupo de micobacterias que presentan más del 95% de homología en su DNA y que está compuesto, además de *M. tuberculosis*, por *Mycobacterium bovis*, *M. bovis BCG* (una variante de laboratorio utilizada en vacunación y en instilaciones vesicales en pacientes con neoplasia de vejiga), *Mycobacterium africanum* (principal causante de la TB en África tropical), *Mycobacterium microti* (causante de la TB en roedores y otros mamíferos) y *Mycobacterium canettii* (24). Habitualmente se utiliza el término de *M. tuberculosis* o bacilo tuberculoso como sinónimo de todas ellas, constituyendo el aislamiento de cualquiera una evidencia diagnóstica de infección por tuberculosis en el paciente analizado.

El *Mycobacterium tuberculosis* es un bacilo aeróbico, no móvil, no productor de esporas, por lo general ligeramente curvado, con una longitud de 2-4 micras y 0,3-0,5 micras de diámetro (26). Se caracteriza por ser una bacteria ácido-alcohol resistente (BAAR) y esto es debido al alto contenido en lípidos que tienen en su pared celular. Este hecho impide que penetren los colorantes habituales de anilina, por lo que no suelen poder verse en la tinción de Gram, y hace que para poder visualizarla sean necesarios colorantes especiales (arilmetanos), pero que una vez teñidas no se decoloran con una mezcla de alcohol y ácido.

## 1.3. Patogenia

### 1.3.1. Transmisión

En más del 98% de los casos, la infección es causada por la inhalación de las secreciones respiratorias emitidas por un individuo con enfermedad tuberculosa pulmonar con esputo positivo para *M. tuberculosis* (27). No todos los casos desarrollarán la enfermedad. Existen dos factores que determinan esta evolución: la facilidad de exposición a un adulto enfermo y las condiciones inmunológicas propias del huésped. Los niños menores de un año son los que tienen más probabilidades de desarrollar formas graves de la enfermedad, como la tuberculosis miliar y la meningitis tuberculosa (28).

La transmisión de la infección tuberculosa es por vía aérea en la mayoría de las ocasiones. El acceso del bacilo al organismo por otras vías de entrada (digestiva, cutánea o mucosa) requiere de situaciones anómalas en el huésped como son la pérdida de la continuidad de las superficies expuestas. Los factores que influyen en la transmisión aérea de la infección son los siguientes (25):

A) La fuente o reservorio emisor del agente infeccioso: en general, se trata de una persona enferma en los países desarrollados, siendo menos frecuente que sea un animal infectado. En pacientes bacilíferos, la infección es exportada mediante los aerosoles de la respiración, al hablar, al toser o estornudar. Los principales bacilíferos son los enfermos activos de tuberculosis laríngea y pulmonar, los enfermos portadores de tuberculosis con cepas más virulentas y los inmunodeprimidos.

B) El vehículo transmisor: Las denominadas “*gotas de Flügge*” son unas gotículas de saliva mayores de 10  $\mu$  que transportan los bacilos tuberculosos y permiten la infección persona-persona (29). Por su parte, los “*núcleos goticulares de Wells*” gracias a su pequeño tamaño (1-10  $\mu$ ), son capaces de mantenerse suspendidos en el aire (también las gotas de Flügge, aunque más raramente por su mayor tamaño). Con un golpe de tos se pueden llegar a emitir hasta 3.000 núcleos goticulares infecciosos. La presencia de bacilos ácido-alcohol resistentes en el esputo es el principal indicador del potencial de transmisión (30).

C) El medio transmisor: El medio transmisor está constituido por el aire interpuesto entre el emisor de gotículas y el receptor de la infección. Dependerá de factores como son los metros cúbicos del espacio habitable compartido, la distancia entre la fuente emisora y el contacto, y el tiempo compartido.

### 1.3.2. Instauración de la infección

Por tanto, la infección se produce cuando una persona susceptible inhala núcleos de gotitas que contienen bacilos tuberculosos. Como la distribución de núcleos de gotitas inhalados está determinada por el patrón ventilatorio y los volúmenes de los diversos lóbulos pulmonares, el sitio de implantación se produce preferentemente en el campo medio pulmonar y en zonas pulmonares inferiores, aunque cualquier lóbulo puede verse afectado (31). Una vez alojado en el alvéolo, el *M. tuberculosis* es ingerido por los macrófagos alveolares. La resistencia al establecimiento de la infección tuberculosa tiene un componente genético (32), dependiendo el curso de la enfermedad de la interacción entre el poder microbicida inherente del macrófago alveolar y la virulencia del bacilo ingerido (33). Si el macrófago alveolar no puede destruir o inhibir *M. tuberculosis*, los bacilos se multiplican dentro de su entorno intracelular, haciendo que el macrófago y su progenie terminen estallando. El ciclo continúa, siendo los bacilos liberados ingeridos por otros macrófagos alveolares y los nuevos monocitos serán reclutados desde la sangre. Durante este período de crecimiento rápido, el bacilo de la tuberculosis se propaga a través de los canales linfáticos a los ganglios linfáticos hiliares y mediastínicos regionales y a través del torrente sanguíneo a localizaciones más distantes en el cuerpo. La fase logarítmica de crecimiento bacilar se detiene con el desarrollo de la inmunidad mediada por células y con la hipersensibilidad de tipo retardado en la semana 2-10 después de la infección inicial (33, 34).

Por lo general, la inmunidad específica consigue limitar aún más la multiplicación de los bacilos, permitiendo que el anfitrión permanezca asintomático y que las lesiones se curen (34). Algunos de los bacilos permanecen latentes y viables durante muchos años, conociéndose esta

condición como “Infección de TB latente”. En aproximadamente el 5% de los individuos infectados, la inmunidad es inadecuada, desarrollándose la forma clínicamente activa dentro del primer año tras la infección (34).

## 1.4. Factores de riesgo

Los pacientes inmunocomprometidos tienen una mayor prevalencia de la tuberculosis que la población general (35) y también tienen más probabilidades de estar infectados con tuberculosis multirresistente (36). Además, el patrón de la enfermedad es diferente en pacientes inmunocomprometidos, que tienen una mayor prevalencia de afectación extrapulmonar. En un estudio, 38% de los pacientes inmunocomprometidos con tuberculosis tenían afectación pulmonar solamente, el 30% sólo tenía afectación extrapulmonar, y el 32% tienen tanto afectación pulmonar como extrapulmonar (37). Incluso cuando hay afectación pulmonar, una respuesta inmune limitada puede dar lugar a hallazgos radiográficos de tórax normales (38).

Son muchos los factores de riesgo conocidos para el desarrollo de tuberculosis activa, incluyendo condiciones que se asocian con defectos de los linfocitos T y/o de la función de los macrófagos. Entre dichos factores encontramos algunos como la desnutrición, el abuso de drogas y alcohol, y otras condiciones médicas como la insuficiencia renal crónica, la diabetes mellitus, la silicosis, derivación yeyunoileal y gastrectomía subtotal, así como el tratamiento con corticosteroides u otras terapias inmunosupresoras (39).

### 1.4.1. VIH y tuberculosis

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) responsable del Síndrome de la Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) produce una alteración de la inmunidad celular lo suficientemente grave como para posibilitar el desarrollo de infecciones oportunistas que son generalmente endógenas y/o tumores, que definen la situación del SIDA (40).

Aunque en las últimas décadas se ha producido un descenso de la TB en muchos países occidentales, la extensión de la epidemia VIH en todo el mundo ha permitido que su interacción con la TB haya modificado su curva de descenso en los países que habían conseguido dicha disminución (41), o que en los países en vías de desarrollo donde la TB era endémica (42), dicho problema se haya agravado.

La co-infección con el VIH y *M. tuberculosis* es el factor de riesgo más fuerte conocido, tanto para la progresión inmediata como tardía de la infección de tuberculosis activa (43, 44). El riesgo de progresión de la enfermedad en las personas co-infectadas es del 5 -10% por año, lo cual contrasta con el riesgo del 5 - 10% por vida para las personas VIH-negativas (45, 46).

Es posible que, además de aumentar la susceptibilidad individual a desarrollar TB activa tras la infección por *Mycobacterium tuberculosis*, la asociación de TB y VIH también aumenta las tasas de transmisión de TB en cualquier ámbito de la comunidad, poniendo en peligro la salud y la supervivencia de los individuos VIH-negativos. En varios países, el VIH se ha asociado con brotes epidémicos

de TB, y muchos de los brotes notificados involucraron cepas multirresistente, con las dificultades desde el punto de vista epidemiológico que esto conlleva (47).

Desde el punto de vista inmunológico, la disminución de CD4, citocinas T1 e interferón alfa en pacientes con VIH favorece el desarrollo de TB. Por su parte, la TB ejerce estimulación de macrófagos e incrementa la producción de interleucina 1 y 6 además del TNF alfa, lo que unido a la estimulación inmunológica con aumento de CD4 y de los correceptores para VIH (CxCR4 y CCR5), favorece el desarrollo del virus de VIH (48).

#### **1.4.2. Alcoholismo y tuberculosis**

Parece existir una fuerte asociación entre el consumo de alcohol y el riesgo de desarrollar TB. La prevalencia de los trastornos por consumo de alcohol entre los pacientes diagnosticados de TB ha oscilado entre el 10% y el 50% según demuestran los resultados de estudios realizados en diferentes países (49-52). En el caso inverso, se ha demostrado también un fuerte vínculo entre alcoholismo y tuberculosis al analizar la prevalencia de TB en grupos de población con trastornos relacionados con el consumo de alcohol. Como reportó Jones y cols. (53) la prevalencia de la tuberculosis pulmonar activa entre los usuarios de servicios sociales (entre los cuales los trastornos por uso de alcohol fue el principal problema) en los EE.UU. en la década de 1950 fue de 55 veces la prevalencia de la población general (2.220 / 100.000 vs. 40 / 100.000). Friedman y cols. (54) por su parte reportaron una prevalencia 46 veces mayor entre las personas con trastornos por uso de alcohol en Nueva York en la década de 1980 (1.500 / 100.000 vs. 32 / 100.000). En un trabajo algo más actual se seleccionó un cohorte de personas con trastornos por uso de alcohol que fueron seguidos de forma prospectiva durante 8 años, la incidencia de TB fue 464 / 100.000 personas por año, lo que constituyó 9 veces la incidencia en la población de referencia en la misma franja de edad en Nueva York (55). No obstante, los resultados de estos estudios no deben ser tomados al pie de la letra puesto que existieron factores de confusión que pudieron distorsionar la medida de asociación entre estas dos variables.

Existen dos posibles causas, no excluyentes, para explicar la asociación entre la infección por tuberculosis y las conductas adictivas relacionadas con el alcohol:

- Relación entre el abuso de alcohol y la pertenencia a clases sociales más bajas, así como los patrones de interacción social que conlleva (56).
- Sistema inmunológico debilitado por el consumo crónico de alcohol como factor que conduce a un mayor riesgo a contraer la infección (57). Este último puede ser a través de efectos tóxicos directos del alcohol en el sistema inmunológico, o indirectamente a través del déficit en micro y macronutrientes que propicia (58). También puede predisponer a otras condiciones médicas relacionadas con el alcohol, tales como tumores malignos y la depresión.

### 1.4.3. Diabetes y tuberculosis

Se prevé que el número de personas en el mundo con diabetes (DM) aumente a 366 millones en 2030, con un incremento más acentuado en países de bajos a medianos ingresos (59). Al mismo tiempo, estos países son los que poseen una mayor prevalencia de tuberculosis en el mundo (60). En la primera mitad del siglo XX, cuando el tratamiento antidiabético era limitado, la DM parecía ser un factor de riesgo bien reconocido clínicamente para la tuberculosis (61). La fuerza de cualquier forma de asociación entre la DM, la disglucemia, y el riesgo de la tuberculosis sigue siendo objeto de debate. Algunos estudios han demostrado que el sistema inmune innato se ve afectada por altos niveles de glucosa en sangre (62), y que las personas con DM tienen un mayor riesgo de neumonía (63). Un metaanálisis del 2008 presentó una evidencia robusta para soportar esta asociación, tras llevar a cabo una revisión de 13 estudios observacionales previos (64). Dicho estudio dilucidó que la DM se asocia a un mayor riesgo de TB, con estimaciones de riesgo relativo que varían de 1.2 a 7,8.

En cuanto a la disglucemia, Leung et al. (65) encontraron que entre las personas de edad avanzada con diabetes, aquellos con HbA1c  $\geq 7\%$  tenían un riesgo relativo de TB de 3,1 (IC del 95% 1.6 a 5.9) en comparación con aquellos con HbA1c  $< 7\%$ .

La patogénesis de la asociación entre la DM y la tuberculosis es bastante compleja. No está claro si la DM aumenta la susceptibilidad a la infección inicial de TB o si hace más probable la reactivación de la enfermedad latente. Se cree que la DM produce una alteración en la acción de los monocitos, así como en los mecanismos de reconocimiento celular del huésped, lo que conlleva una alteración de la respuesta inmune innata (66).

### 1.4.4. Tabaquismo y tuberculosis

El tabaco es la principal causa evitable de muerte en el mundo (67), y el fumar influye negativamente en los esfuerzos para prevenir y tratar no sólo la TB sino también la infección por VIH. El tabaquismo se relaciona con un aumento de riesgo de ser infectado por el *Mycobacterium tuberculosis* y de desarrollar enfermedad pulmonar activa, además de que propicia resultados pobres en el tratamiento tuberculostático (68). Se estima que hasta un 16% de todos los casos de TB se podrían evitar si la exposición al tabaco (activa y pasiva) fuera eliminada (69).

La prevalencia de tabaquismo entre los pacientes con TB es mayor que la prevalencia en la población general (70). Adicionalmente, la mortalidad en pacientes tuberculosos que fuman es mayor.

Algunos de los mecanismos biológicos que pueden explicar el efecto del tabaquismo sobre el riesgo de infección de la TB incluyen, entre otros, disminución de la función ciliar, alteraciones en el número de macrófagos y la respuesta, así como la disminución de las células CD4 y CD8 que producen interferón gamma y TNF alfa (71). Hay algunas pruebas que indican efectos dañinos del humo en fumadores pasivos sobre el sistema inmunitario innato de los pulmones, así como la respuesta inmunológica adaptativa, lo que lleva a

una mayor susceptibilidad a la infección por *M. tuberculosis* y a la progresión a TB activa (72). Sin embargo, el vínculo entre la exposición al humo ajeno y la tuberculosis aun hoy no es comprendida del todo.

#### 1.4.5. Enfermedad renal crónica y tuberculosis

La alteración de la inmunidad en las personas con enfermedad renal crónica (ERC) es el principal factor de riesgo para el desarrollo de la TB. En los últimos años, la tasa de incidencia de la tuberculosis ha ido en aumento en esta población debido a la inmunosupresión, sobre todo en personas que han sido sometidos a trasplante renal (73).

La inmunodeficiencia observada en la ERC se produce como resultado de las situaciones de inflamación crónica, del uso de terapias de reemplazo renal y de la insuficiencia renal crónica, así como la existencia de comorbilidades (74). Por otra parte, el estado nutricional, la deficiencia de vitamina D y el hiperparatiroidismo son factores que contribuyen también al deterioro de la inmunidad en este tipo de pacientes (75).

El diagnóstico de la TB en pacientes en diálisis puede ser difícil debido a la mayor frecuencia de afectación extrapulmonar, lo que puede dar lugar a manifestaciones clínicas atípicas y otros síntomas que no son específicos. Tanto es así que algunos estudios han descrito un mayor porcentaje de casos con TB extrapulmonar en comparación con la forma pulmonar, siendo la linfadenitis tuberculosa la forma más frecuente (76).

La prueba cutánea de la tuberculina es ampliamente utilizada para detectar la infección latente por *Mycobacterium tuberculosis*. Sin embargo, han sido informadas de algunas limitaciones, incluyendo la anergia como consecuencia de la inmunidad deteriorada en los pacientes con enfermedad renal crónica, lo cual conduce a posibles resultados falsos negativos, y a una baja sensibilidad de la prueba (74).

La TB es la segunda causa de muerte de etiología infecciosa en ERC (73). Los pacientes en diálisis tienen una mayor prevalencia de infección latente por TB que aquellos con enfermedad renal crónica grave. La edad avanzada, las lesiones residuales de TB previa en la radiografía, el aumento de nivel de albúmina sérica y la diálisis a largo plazo son predictores de la infección latente por TB (77).

#### 1.4.6. Gastrectomía y tuberculosis

En varios estudios clásicos (78, 79, 80) fue observado un aumento en la incidencia de tuberculosis en pacientes intervenidos de gastrectomía. Parece existir también una correlación entre la tuberculosis y el síndrome de Dumping (vaciado rápido del contenido estomacal al duodeno o yeyuno tras cirugía gástrica).

El antecedente de gastrectomía también puede influir en la reactivación de la tuberculosis en pacientes con una infección latente, ya que puede causar un mal estado nutricional y una alteración asociada en la inmunidad. Además, los pacientes que han sido sometidos a una gastrectomía pueden sufrir de desnutrición secundaria a una pobre ingesta de alimentos y a la mala absorción

intestinal. La desnutrición, per se, ya es un reconocido factor de riesgo para el desarrollo de la infección (81).

Se ha observado que los pacientes gastrectomizados presentan un menor nivel de leucocitos en sangre en respuesta a infecciones, en comparación con los controles. Esta diferencia no fue estadísticamente significativa en situación de reposo pero si en condiciones de estrés como en el ejercicio o tras la inyección de adrenalina, observándose en los pacientes gastrectomizados un menor incremento en las cifras de leucocitos (especialmente polimorfonucleares) (79).

#### **1.4.7. Trasplante y tuberculosis**

La incidencia de la tuberculosis entre los receptores de trasplante de órgano sólido (TOS) depende de su incidencia en la población general. España tiene una alta incidencia de tuberculosis, una alta prevalencia de la infección tuberculosa latente (> 25%) (82), y una gran actividad de TOS (83).

La frecuencia de la tuberculosis activa en los receptores de TOS en regiones de baja prevalencia (<20 casos de tuberculosis por cada 100 000 habitantes) varía de 0,26% a 6,5% (84).

Según un estudio de cohorte prospectivo llevado a cabo por RESITRA (Spanish Network of Infection in Transplantation) con una población de 4.388 pacientes (85), la incidencia de tuberculosis obtenida en pacientes con TOS (512 casos por cada 100.000 pacientes por año) no sólo fue mayor que la de la población general (18,9 casos por cada 100.000 pacientes por año), sino que también fue superior a la observada en los pacientes sometidos a trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas (135,6 casos por 100.000 receptores de trasplantes por año) y a los candidatos a TOS (80 casos por cada 100.000 candidatos por año). Por lo tanto, los pacientes sometidos a TOS deben ser considerados de alto riesgo para el desarrollo de la tuberculosis, aunque existen diferencias en la incidencia entre los diferentes tipos de trasplantes de órganos, siendo mayor el riesgo de infección tuberculosa en casos de trasplante pulmonar y en receptores ancianos.

#### **1.4.8. Enfermedades hematológicas y tuberculosis**

A diferencia de los paciente con neoplasias sólidas en los que la infección tuberculosa suele ser diagnosticada como complicación del propio tumor, en los pacientes con neoplasias hematológicas es más frecuente el diagnóstico de tuberculosis durante el tratamiento quimioterápico, probablemente por la utilización de corticoides y quimioterapias que producen una gran inmunosupresión (86).

Algún estudio ha demostrado que el tratamiento de algunas enfermedades hematológicas, en concreto el trasplante de precursores hematopoyéticos, aumenta el riesgo de TB hasta de nueve a trece veces. Esto es debido al debilitamiento de la inmunidad mediada por células producido por el tratamiento farmacológico en la fase de acondicionamiento pretrasplante, por los agentes inmunosupresores y por la enfermedad de injerto contra huésped (87).

Lo expuesto sugiere que la detección de infección tuberculosa latente y el tratamiento de la misma deben ser considerados en pacientes con enfermedades hematológicas previo al inicio del tratamiento con esteroides y quimioterapia.

#### 1.4.9. Anemia y tuberculosis

La TB puede causar diversas alteraciones de laboratorio como la anemia (88), aumento de la velocidad de sedimentación globular, disminución de la albúmina sérica, hiponatremia, alteración de la función hepática, leucocitosis e hipocalcemia (89,90). Existen estudios que han documentado la asociación entre anemia y TB, sin embargo, estos estudios incluyeron sólo un pequeño número de pacientes y los resultados no fueron uniformes (89).

Se estima que la anemia ocurre en 1-8% de la población mundial (91). La prevalencia de la anemia en pacientes con TB oscila entre el 30-94% (92). Se ha demostrado que la anemia es más probable que ocurra en pacientes con TB en comparación con los controles sanos (93). Más importante aún, la anemia se asocia con formas más graves de tuberculosis y con un peor pronóstico y mortalidad (94). Existe escasa literatura e inconsistente acerca de la relación entre la anemia y la conversión de esputo, aunque parece ser que la anemia al inicio del tratamiento de la tuberculosis se asocia significativamente con un retraso en la conversión de esputo en pacientes con esputo positivo para TB. El mecanismo causal aun no es conocido del todo (92).

La deficiencia de hierro es el cuadro deficitario de micronutrientes más común en el mundo, y numerosos estudios han evaluado la asociación entre los niveles séricos de hierro y la anemia por deficiencia de hierro (95, 96). No obstante, es un tema aun controvertido: mientras que algunos estudios han demostrado que la deficiencia de hierro aumenta la susceptibilidad a procesos infecciosos, otros han obtenido evidencias de que el exceso de hierro es más dañino para el cuerpo humano que la deficiencia del mismo, y que la deficiencia de hierro puede proteger contra la infección (97).

### 1.5. Diagnóstico

#### 1.5.1. Clínica

##### a) Manifestaciones generales:

Las manifestaciones clínicas de la TB son inespecíficas y muy variables. Se puede distinguir las manifestaciones generales de aquellas que se relacionan con un órgano o sistema concreto. Entre las manifestaciones generales encontraremos un cuadro subagudo o crónico caracterizado por:

- Adelgazamiento.
- Astenia.
- Anorexia.
- Febrícula de predominio vespertino.
- Sudoración nocturna.

Pese a la escasa especificidad de los síntomas referidos, éstos deben inducirnos a incluir a la TB en el diagnóstico diferencial, activando la realización de pruebas que nos permitan conseguir un diagnóstico precoz, con los beneficios para el paciente que ello conlleva.

b) Manifestaciones en el sistema respiratorio:

Cualquier parte del cuerpo humano puede verse afecto por la TB. No obstante, en el 85-90% se manifiesta como TB pulmonar (98). En algunos pacientes, como los infectados por VIH, existe una mayor presencia de manifestaciones extrapulmonares de la TB (69%) (98).

Dado que la vía de entrada de la infección es la vía aérea, las manifestaciones respiratorias son las más frecuentes en la tuberculosis pulmonar. De ellas, la tos es el síntoma más común. Esta tos suele ser seca durante las primeras semanas o meses pero tiende a convertirse en productiva y mucopurulenta.

Se distinguen dos formas de tuberculosis, la primaria y posprimaria, pudiendo establecerse diferencias en cuanto a la clínica observada en cada una de ellas. La forma primaria de tuberculosis pasa inadvertida en la mayoría de los casos, dependiendo ello de varios factores, siendo el estado inmunitario el más importante. En muchas ocasiones es diagnosticada al realizar la prueba de la tuberculina en pacientes asintomáticos o con clínica leve. Los síntomas que puede producir son astenia, pérdida de peso y dolor torácico, pudiendo acompañarse de fiebre. Otras manifestaciones como la tos con expectoración, sudoración nocturna o hemoptisis son inhabituales en esta forma de TB, siendo casi exclusivas de la forma posprimaria. La semiología de consolidación en la auscultación también es un hallazgo raro en la forma primaria de tuberculosis (99).

Un meta-análisis llevado a cabo por van't Hoog et al demostró que la tos de larga duración (> 2 semanas) tiene una especificidad del 96% para tuberculosis activa pero una sensibilidad del 24%. Esta sensibilidad aumenta hasta el 56% si se utiliza para el diagnóstico la tos de cualquier duración (100). Según un estudio llevado a cabo en la población de Los Ángeles, entre los pacientes con tuberculosis pulmonar confirmada, el 75% presentó una tos de duración variable (el 52% tenía una tos que duró más de 2 semanas), el 58% presentó fatiga, el 50% experimentó una sensación distérmica (fiebre no termometrada), el 46% informó de sudores, el 43% refirió pérdida de peso, el 41% tuvo dolor torácico y, por último, el 23% presentó hemoptisis (101).

### 1.5.2. Radiografía de tórax

La radiografía de tórax ha sido una parte fundamental del diagnóstico de la tuberculosis durante más de un siglo. En individuos inmunocompetentes, es raro encontrar una radiografía de tórax normal cuando existe una tuberculosis pulmonar activa. En un estudio realizado sobre una población de 518 pacientes, sólo un 4.8% presentó una radiografía de tórax normal (102). Por desgracia, esta alta sensibilidad se acompaña de una baja especificidad. No obstante, existen algunos patrones radiológicos que en la radiografía de tórax se consideran sugestivos de infección por TB. Entre éstos encontraríamos las

consolidaciones en el lóbulo superior o las lesiones cavitarias (103). Se ha calculado que la especificidad de la radiografía de tórax para el diagnóstico de TB usando estos hallazgos es del 63%, aunque descartar a aquellos pacientes que no presentan consolidación de localización en lóbulos superiores o lesiones cavitadas disminuye la sensibilidad hasta el 73% (103). Los pacientes con TB coinfectados por el VIH son menos propensos a tener hallazgos típicos de TB en la radiografía de tórax, especialmente cuando existe una disminución en las cifras de linfocitos CD4 (104), pudiendo presentar un patrón radiológico equiparable al observado en pacientes con tuberculosis primaria. Estas diferencias serán mejor abordadas en la sección dedicada a tomografía computarizada (TC).

La naturaleza a veces subjetiva de la interpretación de la radiografía de tórax también supone un desafío. Incluso entre los radiólogos experimentados se han detectado altos niveles de variabilidad inter-observador (105).

### 1.5.3. Microscopía

El examen microscópico directo para la detección de bacilos ácido-resistentes (baciloscopia de BAAR) aun hoy constituye una de las piedras angulares del diagnóstico de la TB. Algunas de las ventajas de la baciloscopia son su rapidez, bajo coste y la necesidad de escasos requerimientos técnicos. Sin embargo, hay varios factores que pueden afectar el rendimiento de un frotis tales como el tiempo de la recogida, el procesamiento de esputo y la técnica utilizada. Algunas de las herramientas comúnmente utilizadas para el diagnóstico de la tuberculosis en entornos con recursos limitados, son la observación directa tras la tinción con técnica de Ziehl-Neelsen y la microscopía de fluorescencia directa. Se ha comparado ambas técnicas, demostrándose que dejaron sin diagnosticar el 64 y el 20% de los casos, respectivamente (106). Estos datos soportan que el uso aislado de la tinción de Ziehl-Neelsen conlleva un infradiagnóstico de la infección por TB, siendo fundamental detectar nuevos métodos diagnósticos que permitan un diagnóstico de sospecha, fiable y accesible, y que produzca el menor número posible de falsos negativos. En general, se estima que es necesaria una carga de TB de  $1 \times 10^4$  bacilos por ml para que sea detectable con un frotis (105).

Una revisión sistemática encontró que las técnicas con fluorescencia son un 10% más sensibles que las técnicas de tinción estándar (Ziehl-Neelsen), con una especificidad similar. El uso de la tinción fluorescente también ha demostrado reducir el tiempo de lectura a 1 minuto para un frotis frente a los 4 minutos de la técnica convencional (107). La OMS recomendó en 2009 que la microscopía convencional debería ser sustituida por la microscopía fluorescente del LED, lo que ha llevado a un uso más generalizado en los últimos años (108).

### 1.5.4. Cultivo bacteriológico

El cultivo de micobacterias tradicionalmente se ha realizado en medios sólidos, por lo general Lowenstein-Jensen. La sensibilidad del cultivo es mayor que la del frotis, pudiendo detectar muestras que poseen  $1 \times 10^2$  bacilos por ml. Otra de las ventajas de esta técnica es su capacidad para distinguir entre micobacterias tuberculosas y no tuberculosas, indistinguibles por microscopía

directa. Desgraciadamente, el tiempo de espera de 4-6 semanas necesario para el crecimiento de las colonias de micobacterias constituye uno de los mayores inconvenientes del cultivo (105).

Los sistemas de cultivos líquidos constituyen el método ordinario de diagnóstico de la tuberculosis y tratamiento de pacientes con esa infección en los países industrializados. Con una mayor sensibilidad y menores demoras, los sistemas de cultivos líquidos pueden mejorar considerablemente el tratamiento de los pacientes (109).

El cultivo bacteriológico tanto en medio sólido como líquido supone también una buena oportunidad para valorar la sensibilidad de la cepa a los diferentes fármacos antituberculosos.

#### **1.5.5. Interferon Gamma Release Assays (IGRA)**

El IGRA es una prueba que se desarrolló con el objetivo de conseguir una prueba más específica que mejorara el test cutáneo de la tuberculina gracias a la no utilización del bacilo de Calmette-Guerin, evitando así falsos positivos en pacientes vacunados contra la TB.

El interferón gamma es una molécula importante para el control de la infección tuberculosa, y su participación es imprescindible en la respuesta inmune protectora frente al *Mycobacterium tuberculosis*. Esta citoquina, producida por los linfocitos T CD4+, CD8+ y NK, activa los macrófagos infectados, con la consiguiente liberación de IL-1 y TNF- $\alpha$ , que limitan el crecimiento y la multiplicación de las micobacterias.

Para la realización de esta IGRA, las células del paciente se incuban con antígenos específicos de tuberculosis y se mide la liberación de interferón-gamma en respuesta a dichos antígenos.

Existen dos pruebas comerciales que son usadas en la actualidad, el T-SPOT.TB, que utiliza células mononucleares aisladas de sangre y el QuantiFERON-TB, que utiliza la sangre sin filtrar. La primera generación de QuantiFERON-TB, aprobada en el año 2001, detectaba la liberación de interferón gamma en respuesta a PPD. En el año 2004, fue aprobada la segunda generación de esta prueba diagnóstica, denominada QuantiFERON-TB Gold, la cual ya no utilizaba como antígenos micobacterianos el PPD, sino péptidos sintéticos que simulan antígenos más específicos y que están ausentes en *M. bovis* BCG y en la mayoría de las micobacterias no tuberculosas (excepto *M. kansasii*, *M. marinum*, *M. szulgai*). En la actualidad ya se comercializa la tercera generación de esta prueba, denominada QuantiFERON-TB Gold In Tube (QFT-GIT), que incorpora un tercer antígeno micobacteriano: el TB 7.7, y tubos específicamente diseñados para recoger la muestra de sangre (110).

Existe un gran interés en la utilización de IGRAs no sólo para evaluar la presencia de tuberculosis latente sino también de la forma activa. Sin embargo, en una revisión sistemática de los estudios de pacientes con sospecha de tuberculosis activa, la QFT-GIT tuvo una sensibilidad del 69% y una especificidad del 52%, mientras que el T-SPOT.TB tuvo una sensibilidad

combinada del 83% y una especificidad del 61%. La comorbilidad con VIH y SIDA disminuyó la sensibilidad a 60% y 76%, respectivamente (111) Sobre la base de estos datos, la OMS aconseja que "ni IGRAs ni la prueba cutánea de la tuberculina deben ser utilizados para el diagnóstico de la tuberculosis activa." (112).

#### **1.5.6. Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)**

Existen varias técnicas en relación con la amplificación del ADN y del ARN que han demostrado ser más sensibles y específicas que los métodos convencionales para la detección rápida de *Mycobacterium tuberculosis* en el esputo y en otras muestras de fluidos corporales. Para este propósito, la PCR es un método alternativo rápido y eficaz que permite confirmar la presencia de este microorganismo en muestras biológicas a los 1-3 días, lo cual contrasta con las 2-6 semanas de las técnicas tradicionales de cultivo. Además, esta técnica presenta una alta especificidad y una potencial alta sensibilidad, aunque los resultados de los estudios realizados al respecto hasta la fecha son algo heterogéneos (109, 113).

Otra de las ventajas de esta modalidad diagnóstica es que permite detectar *M. tuberculosis* en muestras de tejido a pesar de haber sido expuestas al formol u otras sustancias que impiden la posibilidad del cultivo.

Algunas de las desventajas de la PCR, en comparación con otros métodos diagnósticos de tuberculosis, son su elevado coste y la poca disponibilidad en áreas sanitarias menos desarrolladas. Aunque la PCR presenta especificidad y valor predictivo negativo más bajo de lo deseable en muestras de individuos VIH positivos, la técnica puede todavía ser ventajosa en comparación con los métodos convencionales para el diagnóstico rápido de tuberculosis pulmonar paucibacilar. Hasta la fecha, no ha habido ningún otro método más eficaz cuando la combinación de hallazgos clínicos, radiológicos y microbiológicos convencionales no establece el diagnóstico (103).

### **1.6. Complicaciones de la tuberculosis pulmonar**

#### **1.6.1. Complicaciones parenquimatosas**

La cavitación es un sello distintivo de la tuberculosis pulmonar. Las cavitaciones residuales de paredes delgadas pueden ser vistas tanto en la enfermedad activa como en la inactiva. Tras el tratamiento quimioterápico antituberculoso, dichas cavidades pueden desaparecer, aunque se dan casos en que su pared se vuelve más fina y permanece como una formación quística con contenido aéreo, incluso después de la eliminación de la infección del organismo.

Las cavitaciones tuberculosas se curan mediante dos procesos diferentes, abiertos y cerrados, dependiendo del estado del bronquio de drenaje. En la forma abierta, existe un bronquio a través del que drena el contenido de la cavidad, quedando una pared libre de *Mycobacterium tuberculosis* tras el tratamiento antituberculoso y que sufrirá fibrosis con epitelización posterior. La pared puede ser fina o gruesa variando de 1 cm a menos de 1 mm, pudiendo

ser difícil distinguir a veces estas cavidades de bullas enfisematosas, quistes o neumatoceles. Estas cavidades pueden estar asociadas con complicaciones como hemoptisis, invasión fúngica o infección secundaria por microorganismos piógenos que resulta en un absceso pulmonar; rara vez se produce la reinfección por *Mycobacterium tuberculosis*. Además, la rotura de la cavidad puede dar lugar a un neumotórax espontáneo. La luz del bronquio de drenaje quedará patente de forma residual en controles radiológicos posteriores.

En la forma cerrada de curación, el bronquio de drenaje se ocluye y la cavitación da lugar a la formación de una atelectasia o cicatriz parenquimatosa.

### 1.6.2. Complicaciones relacionadas con la vía aérea

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una patología caracterizada por una limitación del flujo aéreo que no es completamente reversible. La limitación del flujo aéreo es generalmente progresiva y está asociada con una respuesta inflamatoria anormal de los pulmones a partículas o gases nocivos, y cuya causa fundamental es el tabaquismo. Aunque la EPOC afecta a los pulmones, también produce consecuencias sistémicas significativas.

Las partículas nocivas responsables del desarrollo de la EPOC lesionan el epitelio de las vías respiratorias y conduce a la inflamación específica de la vía aérea y cambios estructurales. Una vez que se eliminan estos agentes, los mecanismos reparativos del sistema respiratorio deben, idealmente, devolver a las vías respiratorias a su estructura y función normal. En general, se cree que un proceso de reparación inadecuado puede jugar un papel clave en el desarrollo de la obstrucción crónica del flujo aéreo en algunos, pero no todos, los fumadores. En muchas ocasiones, la mayor parte de los cambios inflamatorios continúan a pesar de que cede la agresión externa. Este fracaso en el control de la reacción inflamatoria bronquial podría contribuir tanto a los cambios sistémicos como bronquiales en el curso de la enfermedad, conllevando la posterior degradación de la matriz pulmonar. Además de la inflamación bronquial persistente, otros fenómenos importantes que intervienen en la iniciación y progresión de la enfermedad incluyen el estrés oxidativo y el desequilibrio proteasa-antiproteasa. Varios estudios han establecido que la obstrucción de vías respiratorias en la EPOC se debe a los cambios que afectan a las pequeñas vías aéreas y el parénquima pulmonar, mientras que la contribución de la remodelación epitelial en la vía aérea proximal es menos clara. La disminución del volumen espiratorio forzado en un segundo (FEV1) en la EPOC se relaciona principalmente con el engrosamiento de las paredes de las pequeñas vías aéreas de conducción y con la obstrucción de estas mismas vías aéreas por exudado mucoso (114, 115).

Existe una fuerte asociación positiva entre la tuberculosis pulmonar y la presencia de enfermedades respiratorias crónicas (incluyendo tanto la EPOC como las bronquiectasias). Las asociaciones más fuertes entre la TB y la EPOC se han registrado en países con mayores tasas de incidencia de tuberculosis, como África del Sur y Filipinas. La asociación entre la tuberculosis y EPOC también suele ser más evidente entre los adultos más jóvenes (<40 años) (116). Esto puede explicarse por la historia natural de la EPOC: a diferencia de la EPOC relacionada con el tabaquismo, la EPOC relacionada

con la tuberculosis se produce en adultos jóvenes puesto que son los más afectados por esta infección y el daño pulmonar asociado se produce durante el proceso de la enfermedad aguda, lo que explica por qué su contribución relativa a la EPOC es mayor en el grupo de edad más joven, especialmente en las zonas endémicas de TB. Existen estudios que han documentado una asociación más fuerte entre la TB y la EPOC entre las personas que nunca han fumado (117).

Aunque la EPOC pueda poseer etiologías diferentes, no se puede decir que exista un fenotipo EPOC exclusivo relacionado con cada una de sus causas, siendo el aspecto histológico y el patrón espirométrico en muchos casos superponibles. La anormalidad en la función pulmonar a menudo se correlaciona con el grado de deterioro radiológico, con el número de episodios de tuberculosis y con la presencia de otras comorbilidades respiratorias. En ocasiones, es observable una combinación de un patrón obstructivo con un restrictivo (118).

La bronquiectasia es una dilatación anormal y permanente de los bronquios. La tuberculosis es una de sus causas más importantes conocidas, pudiendo estar presente las bronquiectasias en varias fases de la infección. Tanto es así que aparecen hasta en el 85 % de los pacientes que han sido tratados previamente de una tuberculosis (119).

Los factores que pueden estar relacionados con la aparición de bronquiectasias en la tuberculosis pulmonar son principalmente las atelectasias y la fibrosis pulmonar. La fibrosis que aparece en la curación de la tuberculosis suele conllevar una retracción del parénquima pulmonar que conlleva una dilatación de los bronquios y, por tanto, contribuye a la formación de bronquiectasias. También se puede dar que la estenosis bronquial producida por la inflamación tuberculosa con su posterior fibrosis mural de los bronquios puede conducir a una retención de secreciones que cuando se sobreinfectan por bacterias pueden producir la destrucción y dilatación de las vías respiratorias. Es importante recordar que en los adultos la tuberculosis suele afectar predominantemente a los lóbulos superiores en pacientes inmunocompetentes, existiendo la particularidad de que el drenaje de las secreciones se realiza cuando las bronquiectasias presentan localización superior, siendo la sobreinfección por microorganismos piógenos poco habitual ("bronquiectasia seca"). La compresión de los bronquios por ganglios linfáticos agrandados produce consecuencias similares a la obstrucción intraluminal.

La tuberculosis puede favorecer el desarrollo del carcinoma broncogénico por mecanismos locales (inflamación crónica y degeneración maligna de la cicatriz), aunque en muchas ocasiones se da la coexistencia de ambas entidades. Además, en ocasiones el carcinoma puede conducir a la reactivación de la tuberculosis, tanto por la erosión de un foco encapsulado de infección, como por la inmunodepresión que produce en el paciente. Por lo tanto, el aumento de tamaño de un nódulo en los controles de imagen sucesivos en un paciente con tuberculosis pulmonar debe hacer sospechar la coexistencia de un carcinoma pulmonar (120).

La broncolitiasis es una complicación poco frecuente de la tuberculosis pulmonar, que consiste en la presencia de masas ganglionares calcificadas

dentro de los bronquios. Dicha complicación se produce por la erosión de la pared del bronquio y la posterior extrusión de un ganglio linfático adyacente calcificado al interior de la luz bronquial. Algunos hallazgos que suelen acompañar a la broncolitiasis son la atelectasia del segmento o lóbulo pulmonar correspondiente, la neumonitis obstructiva o la hiperinsuflación local. Los síntomas que asocia pueden incluir tos, hemoptisis o síntomas relacionados con la obstrucción bronquial.

La tuberculosis endobronquial se puede producir o bien por inoculación directa de los bacilos de las lesiones parenquimatosas de pulmón, o bien por la infiltración de la vía aérea por bacilos de los ganglios linfáticos mediastínicos adyacentes. A pesar del tratamiento adecuado con tuberculostáticos, la tuberculosis puede causar una gran obstrucción de las vías respiratorias con estenosis, hecho que sucede con más frecuencia en el sexo femenino. La afectación estenótica de los bronquios principales es rara, siendo la localización más común el bronquio principal izquierdo debido, probablemente, a que este bronquio se comprime fácilmente por el arco de la aorta y los ganglios linfáticos adyacentes.

### **1.6.3. Complicaciones vasculares**

La hemoptisis es un síntoma comúnmente asociado a la tuberculosis y que se suele relacionar con cavitaciones o bronquiectasias. La inflamación crónica característica de las lesiones tuberculosas conduce a neovascularización y a un mayor aporte vascular de las arterias sistémicas cercanas. Estos vasos colaterales recién formados tienen una pared arterial débil y son propensos a la ruptura. El aneurisma de las arterias bronquiales (aneurisma de Rasmussen) ha sido reportado en alrededor del 7% de los pacientes con tuberculosis pulmonar que presentan hemoptisis masiva, siendo la colateralidad e hipertrofia de las arterias bronquiales un hallazgo común en los estudios angiográficos (121).

### **1.6.4. Complicaciones mediastínicas**

La adenitis mediastínica es una manifestación frecuente de la tuberculosis pulmonar primaria en pacientes en edad pediátrica, disminuyendo su incidencia progresivamente con la edad. A nivel histológico se produce la formación de granulomas caseificantes en los ganglios linfáticos, que más comúnmente involucra el lado derecho. En la etapa activa, los ganglios tienen baja atenuación central en TC, lo cual se corresponde con una caseificación o necrosis licuefactiva; periféricamente se observa una zona hiperdensa e hipercaptante, en relación con tejido de granulación con hipervascularidad inflamatoria en el análisis histopatológico. Con el tratamiento, los ganglios cambian en apariencia, adoptando una densidad homogénea en TC para, finalmente, hacerse imperceptible o convirtiéndose en una lesión residual compuesta por tejido fibrótico, calcificaciones y sin áreas de baja atenuación (120). Tal y como documentó Gawne-Cain et al, existen diferencias estadísticamente significativas entre las adenopatías calcificadas producidas por la tuberculosis y la sarcoidosis, en lo que respecta a su tamaño, distribución y patrón de calcificación (122).

La afectación esofágica en la infección por tuberculosis es rara y suele ser secundaria a la transmisión del bacilo desde una adenopatía adyacente, siendo la zona más frecuentemente afectada la subcarinal debido a su proximidad a los ganglios patológicos. Cuando las adenopatías erosionan la pared esofágica o bronquial adyacente, esto da lugar a una fístula que se suele manifestar como una colección gaseosa localizada dentro del mediastino. Los síntomas de presentación pueden incluir fiebre, tos, pérdida de peso, disfagia, dolor torácico o de espalda (120).

La afectación tuberculosa del pericardio es rara, pudiendo producirse por propagación desde una neumonía adyacente o la extensión directa desde una infección localizada en la pleura visceral o en la pared torácica. También es posible la afectación pericárdica por siembra hematógena en el contexto de una tuberculosis miliar. No obstante, la causa más frecuente de pericarditis tuberculosa es por la infiltración de bacilos desde las adenopatías adyacentes, fundamentalmente desde las localizadas en cadena subcarinal. En cuanto a la clínica, no es raro que el paciente esté asintomático cuando el derrame es pequeño. Suele tener un inicio insidioso con pérdida de peso y fatiga, pero también es posible un desarrollo agudo y dramático con taponamiento cardiaco (123).

#### **1.6.5. Complicaciones pleurales**

Aunque la tuberculosis es considerada una enfermedad en esencia crónica, la pleuritis tuberculosa puede presentarse como una enfermedad aguda, con una duración que puede ser menor de 1 semana. Por norma general, el derrame se produce cuando un foco parenquimatoso subpleural o un ganglio linfático afecto se abren al espacio pleural, lo cual se suele dar 3-6 meses después de la infección primaria. Además de la transmisión del bacilo por contigüidad, existe la posibilidad de que el derrame pleural se produzca por diseminación hematógena.

La pleuritis tuberculosa progresa para convertirse en empiema tuberculoso crónico, que puede definirse como persistente, de paredes groseras y líquido purulento que contiene bacilos de la tuberculosis pero que en ocasiones es difícil de cultivar (120).

La presencia de un fibrotórax, que se traduce por la existencia de un engrosamiento pleural difuso sin derrame objetivable por TC es un buen indicador de inactividad (120).

El quilotórax es la acumulación de linfa en el espacio pleural, a consecuencia de la disrupción del flujo linfático torácico. La linfa es grasa emulsificada que es transportada en forma de triglicéridos, los cuales aparecen en altas concentraciones en el espacio pleural. El seudoquilotórax es un derrame pleural crónico con elevada concentración de colesterol (por encima de los 200 mg/dl). Aunque comparte la apariencia lechosa del quilotórax, no está relacionado con el daño linfático y no tiene triglicéridos en su composición. El colesterol del seudoquilotórax puede originarse de la degradación de la pared celular de leucocitos o glóbulos rojos secuestrados en el espacio pleural (124).

Los síntomas de presentación más comunes son la tos no productiva, fiebre, dolor torácico pleurítico y disnea, los cuales se pueden dar en la mayoría de los pacientes. Existen otros síntomas como la pérdida de peso, malestar general y disnea que son más habituales en las formas crónicas de derrame. Los derrames pleurales tuberculosos suelen ser unilaterales y en un tercio de los casos co-existentes con enfermedad del parénquima objetivable radiológicamente.

La fístula broncopleural consiste en una comunicación anormal permanente que se establece entre el árbol bronquial y el espacio pleural, y que se presenta en la evolución de una enfermedad respiratoria grave como síndrome de distrés respiratorio agudo, crisis bronquial obstructiva severa, absceso pulmonar o pleuroneumonía complicada. La fístula broncopleural debida a la tuberculosis sigue generalmente a un trauma o a un procedimiento quirúrgico, pero también puede ocurrir de forma espontánea.

El neumotórax secundario a tuberculosis a menudo se relaciona con una afectación pulmonar severa y extensa, anticipando la aparición de fístula broncopleural y empiema. Se produce en aproximadamente el 5% de los pacientes con tuberculosis posprimaria, por lo general, en relación con la enfermedad cavitaria avanzada, pero rara vez en la tuberculosis miliar (120). La patogénesis implica infiltrados pleurales caseosos que se someten a la licuefacción, lo que resulta en la necrosis pleural y ruptura.

#### **1.6.6. Complicaciones en pared torácica**

La tuberculosis en ocasiones implica el esternón, a la articulación esternoclavicular o una costilla, lo que lleva a la destrucción ósea y formación de abscesos localizados. Esta participación puede producirse por extensión directa de una lesión tuberculosa pleuropulmonar o por diseminación hematógena desde un foco distante. Cuando la descarga espontánea de empiema través de la pleura parietal en la pared torácica se forma un absceso subcutáneo, produciéndose lo que se denomina necessitatis (125).

## **2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS**



## 2.1. HIPÓTESIS DE TRABAJO

Es conocido por la literatura médica y por nuestra propia experiencia que a pesar que el frotis de esputo con tinción ácido-alcohol resistente es el instrumento más utilizado para el diagnóstico provisional de tuberculosis, sólo tiene una sensibilidad ligeramente superior al 70%, lo cual lleva al infradiagnóstico de esta enfermedad. La hipótesis de trabajo que plantea este estudio es desarrollar un modelo predictivo sobre la presencia de tuberculosis pulmonar activa utilizando datos epidemiológicos, de radiografía simple y TC torácica.

## 2.2. OBJETIVOS

Los objetivos primarios de esta tesis son:

1. Estudiar las variables de TC de tórax que pueden estar asociadas a la presencia de un cultivo positivo para *Mycobacterium tuberculosis*.
2. A través de una regresión logística multivariante, determinar las variables que, en conjunto, pueden predecir un cultivo positivo para tuberculosis, elaborando un sistema de puntuación predictiva que permita establecer el diagnóstico con relativa seguridad.

Los objetivos secundarios son:

1. Estudiar las variables epidemiológicas que pueden presentar una mayor prevalencia en los pacientes con tuberculosis pulmonar.
2. Establecer los signos o síntomas cuya presencia ha sido más habitual en los pacientes con tuberculosis pulmonar activa.
3. Determinar qué hallazgos en radiografía simple de tórax pueden asociarse con más fiabilidad a la presencia de cultivo positivo para tuberculosis.
4. Estudiar qué hallazgos radiológicos son sugestivos de la presencia de infección por micobacterias atípicas, en detrimento de la infección por *M. tuberculosis*.



### **3. MATERIAL Y MÉTODOS**



En esta tesis se ha efectuado un estudio observacional, retrospectivo, descriptivo y analítico de variables clínicas y epidemiológicas, así como los hallazgos radiológicos vistos en radiografía simple y TC de tórax realizadas por sospecha clínica de tuberculosis pulmonar en el Servicio de Radiología Diagnóstica y Terapéutica del Hospital Universitario General de Castellón entre el 1 de enero de 2005 y el 31 de Diciembre de 2014.

Durante estos 10 años se llevaron a cabo 1.549 estudios de TC de tórax en pacientes con sospecha de tuberculosis pulmonar.

### 3.1. MATERIAL

#### 3.1.1. Pacientes

Inicialmente, se revisaron los registros del Servicio de Microbiología y Parasitología del Hospital Universitario General de Castellón, seleccionando a todos los pacientes a los que se les realizó un cultivo en medio específico para *M. tuberculosis* (medio Lowenstein-Jensen) en el periodo comprendido entre el 01 de enero de 2005 y el 31 de diciembre de 2014, independientemente de cuál hubiera sido el resultado de dicho cultivo. Sólo fueron seleccionados aquellos cultivos realizados sobre muestras procedentes de vía respiratoria (esputo, lavado broncoalveolar y broncoaspirado); aunque también fue aceptado el cultivo del líquido pleural, descartando a aquellos de diferente procedencia. Nuestro hospital es un centro de tercer nivel, de referencia en la provincia de Castellón, con una población de influencia que en los años que duró el estudio osciló entre los 543.432 y los 604.564 habitantes (126) (Tabla 0). Por tanto, entre los pacientes recogidos en esta primera muestra no sólo estaban los afincados en Castellón de la Plana, sino también aquellos derivados desde otros hospitales de la provincia de Castellón.

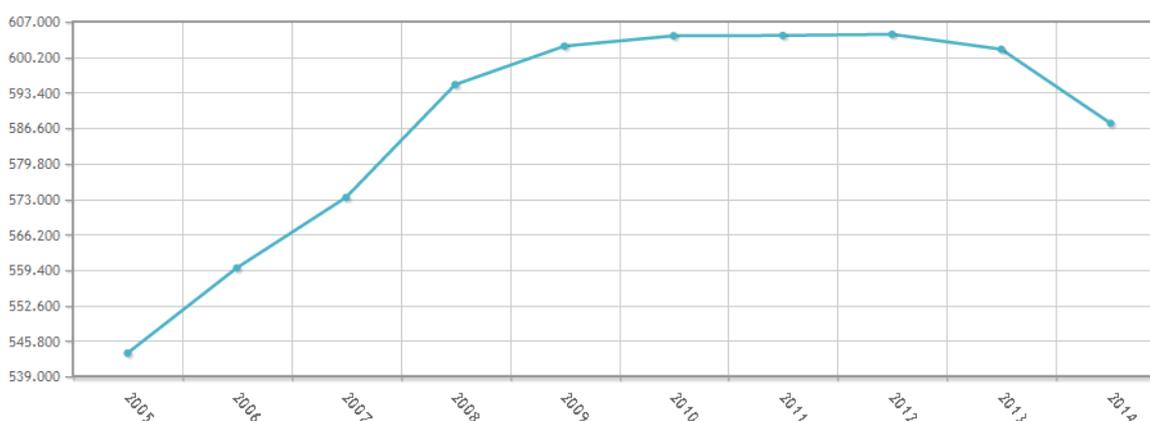


Tabla 0. Cifras oficiales de población del Instituto Nacional de Estadística en el periodo del 2005 al 2014 en la provincia de Castellón.

En un segundo paso, se revisaron las historias clínicas de todos los pacientes con cultivo en medio Lowenstein-Jensen, seleccionando a aquellos a los que se les hubiera realizado una TC de tórax ante la sospecha de infección tuberculosa, siempre y que ésta hubiera sido realizada antes de obtenerse la

confirmación microbiológica (resultado del cultivo). Se seleccionó a estos pacientes independientemente de cuál hubiera sido el resultado de la TC. Para ello, el servicio de informática realizó un cruce entre la base de datos de cultivos y la base de datos de TCs de tórax del mismo periodo, obteniendo una muestra de menor tamaño con respecto a la inicial.

Con la muestra resultante se aplicaron criterios de exclusión, separando a los pacientes que no presentaran una referencia clara al episodio de tuberculosis en su historia clínica y a aquellos cuyo resultado de cultivo hubiera sido indeterminado o técnicamente imposible. También fueron descartados los pacientes cuyo TC no poseyera imágenes o no fuera accesible mediante nuestro sistema de archivo y recuperación de imágenes (PACS).

Una vez obtenida la muestra definitiva, se elaboró un listado de los pacientes, en el que sólo se incluyó la fecha de la toma de muestras para el cultivo, el número SIP (Sistema de Identificación Poblacional) y el NHC (Número de Historia Clínica), eliminando cualquier otra característica que pudiera permitir su identificación o afiliación en un grupo de edad o género determinado. Siguiendo dicha lista, se revisó la historia clínica de cada paciente, obtenida en formato electrónica a través de los programas “Alta Hospitalaria” o “Abucasis”, o bien en su formato físico, a través del servicio de consulta facilitado por el Hospital. Se implementó en cada caso un formulario específico (anexo 1), en el que se incluyeron diferentes datos clínicos y epidemiológicos (edad, género, procedencia, antecedentes de enfermedad, analítica, síntomas). Tras esto, se reordenó la lista con la fecha de cultivo, SIP y NHC, utilizada para la recolección de datos clínicos y epidemiológicos, obteniendo una en la que los pacientes presentaban un orden diferente. De este modo se pretendía evitar posibles sesgos de medición.

Una vez obtenido el nuevo listado, se revisaron las pruebas de imagen de cada paciente, siempre que se hubiera realizado en un periodo de un mes antes o un mes después de la toma de muestras para el cultivo. Se mostró especial atención a las TC. Se elaboró un formulario (anexo 2) diferente al descrito para los datos clínicos y epidemiológicos, el cual fue implementado con los hallazgos radiológicos observados en cada individuo durante el episodio de tuberculosis pulmonar por un radiólogo con más de 10 años de experiencia en radiología torácica. No sólo se recogieron los datos de TC sino también los derivados de la radiografía simple, siempre y que se hubieran realizado dentro del mismo episodio asistencial. Los hallazgos de la radiografía y de la TC fueron recogidos en bloques diferenciables dentro del formulario utilizado. La ausencia de radiografía de tórax no fue considerado un criterio válido para excluir al paciente del estudio.

Tras haber revisado todas las historias clínicas y pruebas de imagen de todos los pacientes del estudio y tras haber completado los dos formularios en cada individuo, se procedió a introducir los datos en una base de datos elaborada en el programa Excel 2011 (Microsoft, Redmond, WA, USA). Con la base de datos completa, se introdujo una casilla adicional en la que se aportó los resultados del cultivo.

## 3.2. MÉTODOS

En esta tesis se han evaluado 1.549 estudios de TC torácico en total, realizados durante 10 años a pacientes con sospecha de tuberculosis pulmonar.

Este estudio se realizó de conformidad con la Declaración de Helsinki y recibió la aprobación del Comité de Ética del Hospital Universitario General de Castellón.

### Parámetros técnicos: TC:

Todos los estudios se realizaron con un equipo multidetector de tomografía computarizada (Aquilion RXL de 16 detectores o con Aquilion 64 de 64 detectores, ambos de Toshiba Medical System).

Los pacientes no necesitaban ninguna preparación especial, simplemente 6 horas de ayuno previo a la inyección del contraste intravenoso. No se les administró contraste oral ni medicación previa al estudio.

Se realizó una técnica de adquisición helicoidal, con un campo de estudio (FOV) grande, que se extendía desde la porción subglótica de la tráquea hasta diafragma como mínimo, con cortes de 5 mm de grosor e intervalo de reconstrucción de 5 mm, incluyendo reconstrucciones coronales y sagitales automáticas. Todas las exploraciones fueron realizadas a 120kV con 220 mAs, así como con la aplicación de baja dosis de exposición a la radiación siempre que fue posible.

Todos los pacientes recibieron un medio de contraste no iónico intravenoso de baja osmolaridad que contenía una alta concentración de yodo equivalente a entre 320 y 370 mg de Iodo/mL. Se inyectaron 80 ml de contraste cuando se utilizó el aparato de 16 detectores y 60 ml de contraste cuando se usó el aparato de 64 detectores.

El medio de contraste intravenoso se administró por medio de una bomba de inyección a una velocidad de 3 ml/s en pacientes estudiados con el aparato de 16 detectores y de 2 ml/s cuando se usó el aparato de 64 detectores, a través de un catéter intravenoso de calibre 20G insertado en una vena del brazo. Con el fin de reducir la dilución del medio de contraste y la acumulación en el espacio muerto venoso periférico, todas las inyecciones fueron seguidas por una descarga de 30 ml de solución salina administrada a la misma velocidad de inyección que el contraste, a los 50 segundos de terminar la administración del contraste intravenoso.

Se han recogido variables epidemiológicas, clínicas, de radiografía simple y de TC torácico.

### 3.2.1. Variables epidemiológicas y antecedentes de enfermedad

Fueron recogidas las siguientes variables epidemiológicas, reflejadas en el anexo 1:

- **Sexo:**

Hombre o mujer.

- **Edad:**

Edad en años en el momento de realizar la TC.

- **Grupo al que pertenece el paciente:**

Se asignó a los pacientes a diferentes grupos en función de su edad y del resultado del cultivo, quedando clasificados del siguiente modo:

- **G1:** menores de 18 años con tuberculosis.

- **G2:** menores de 18 años con cultivo negativo.

- **G3:** pacientes de 18-65 años con tuberculosis.

- **G4:** pacientes de 18-65 años con cultivo negativo.

- **G5:** mayores de 65 años con tuberculosis.

- **G6:** mayores de 65 años con cultivo negativo.

- **G7:** Se añadió un séptimo grupo, formado por los pacientes que presentan un cultivo positivo para micobacterias atípicas, independientemente de su edad.

- **País de procedencia:**

País en el que nació el paciente, independientemente de su nacionalidad actual. Otros datos como etnia o grupo religioso de pertenencia no son recogidos en este estudio.

- **Institucionalización en centros penitenciarios:**

Fueron identificados aquellos pacientes que estuvieran recluidos en alguna institución penitenciaria. Para detectar a estos individuos, se revisó la historia clínica y el centro que solicitó las exploraciones o que derivó al paciente en caso que acabara ingresado. Los dos centros penitenciarios pertenecientes a esta provincia son el Centro Penitenciario Castellón (Castellón de la Plana) y el Centro Penitenciario Castellón II (Albocasser).

- **Anemia:**

Se consideró que existía anemia cuando se producía un descenso de la masa eritrocitaria que resulta insuficiente para aportar el oxígeno necesario a las células. En nuestro estudio definimos anemia (127) cuando se observó una cifra de hemoglobina inferior a 130 g/l (8 mmol/l) en el varón o a 120 g/l (7.4 mmol/l) en la mujer. Como caso excepcional, en mujeres embarazadas se consideró cifra de referencia los 110 g/l (6.8 mmol/l).

**- Antecedente de tuberculosis pulmonar previa:**

Descrito específicamente en historia clínica, independientemente de los hallazgos en las exploraciones radiológicas que sugirieran cambios cicatriciales postinfección tuberculosa pulmonar.

**- Antecedente de cirugía:**

Referidos en historia clínica, especificando los pacientes que fueron sometidos a tratamiento quirúrgico. Se mostró especial interés en los antecedentes de gastrectomía, colectomía, neumonectomía, esplenectomía o hepatectomía, omitiendo otras operaciones de escasa relevancia como apendicectomía, amigdalectomía o colecistectomía, por ejemplo.

**- Antecedente de trasplante de órgano sólido (especificando el tipo):**

Se consideró cualquier antecedente de trasplante, independientemente de la fecha en la que se realizó puesto que conllevan terapia inmunosupresora a largo plazo.

**- Diabetes mellitus:**

Es en realidad un grupo de enfermedades metabólicas de base genética que se caracterizan fundamentalmente por la hiperglucemia. Los efectos de esta patología son originados por un defecto en la secreción de insulina, de su acción o de la combinación de ambos.

Para el diagnóstico de diabetes se aplicaron los criterios de ADA (128), que incluyen:

1. Síntomas típicos: poliuria, polidipsia, pérdida de peso sin motivo aparente y una glucemia casual (en cualquier momento del día sin tener en cuenta el tiempo transcurrido desde la última ingesta) igual o superior a 200 mg/dl (1.1 mmol/l).
2. Glucemia en ayunas (8 horas, mínimo) igual o superior a 126 mg/dl (7 mmol/dl).
3. Glucemia mayor o igual a superior a 200 mg/dl a las 2 horas de la sobrecarga de glucosa durante una prueba de tolerancia oral a la glucosa, consistente en la administración de una dosis oral de glucosa y la práctica de extracciones secuenciales de sangre para determinar la glucemia.

Con todo, en nuestro estudio aceptamos como válido el antecedente de diabetes mellitus especificado en la historia clínica.

**- Alcoholismo:**

El término alcoholismo recoge, en realidad, distintos tipos de entidades nosológicas. La OMS distingue (129):

- Consumo de riesgo: patrón de ingesta alcohólica que incrementa el riesgo de consecuencias negativas para uno mismo o para terceros.
- Consumo dañino: ingesta que comporta daños físicos, mentales o sociales.

- Dependencia alcohólica: conjunto de alteraciones conductuales, cognitivas y fisiológicas que pueden aparecer después del consumo repetido.
- Trastornos relacionados con el alcohol: conjunto de alteraciones físicas, mentales o de conducta social en las que el alcohol es parte del nexo causal de dicha alteración.

En el presente estudio aceptamos el diagnóstico de alcoholismo siempre que hubiera sido establecido como tal en la historia clínica.

#### **- Terapia con fármacos esteroideos:**

Los corticosteroides o corticoides son una variedad de hormonas del grupo de los esteroides (producida por la corteza de las glándulas suprarrenales) y sus derivados. Estas sustancias pueden sintetizarse artificialmente y tienen aplicaciones terapéuticas, utilizándose principalmente debido a sus propiedades antiinflamatorias e inmunosupresoras y a sus efectos sobre el metabolismo. Esta categoría hace alusión específicamente a los fármacos corticoides tomados por vía oral, excluyendo los administrados en forma de inhaladores, habituales en el tratamiento del EPOC. Se consideró antecedente positivo para la toma de corticoides orales o sistémicos en caso de que éstos estuvieran pautados antes de la obtención de la muestra para cultivo.

#### **- Enfermedades hematológicas:**

Se revisaron los antecedentes de enfermedades hemato-oncológicas, fuente originaria de trastornos de la inmunidad.

También se registraron los casos de enfermedades hematológicas raras no oncológicas tales como insuficiencias medulares (Aplasia medular adquirida y anemia de Fanconi), inmunodeficiencias primarias y neutropenia crónica severa.

#### **- Enfermedad renal crónica (ERC):**

Puede afectar en sus diferentes estadios a cerca del 10 % de la población española (130). Según las actuales guías KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes), la ERC se define por la presencia durante al menos tres meses de, al menos, uno de los siguientes ítems:

- FGe (filtrado glomerular estimado) inferior a 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.
- Lesión renal.

La lesión renal se puede poner de manifiesto directamente a partir de alteraciones histológicas en la biopsia renal o indirectamente por la presencia de albuminuria, alteraciones en el sedimento urinario o a través de técnicas de imagen (130).

- Albuminuria: la determinación de proteinuria incluye no solo la cuantificación de albúmina, sino también la de proteínas de bajo peso molecular, como proteínas de origen tubular o cadenas ligeras de inmunoglobulinas.

- Sedimento urinario: la presencia en el sedimento urinario de hematuria y/o leucocituria durante más de tres meses, una vez se ha descartado la causa urológica o la infección de orina (incluida la tuberculosis urinaria), puede ser también indicio de ERC.
- Imágenes radiológicas patológicas persistentes en el tiempo: La ecografía renal permite, en primer lugar, descartar la presencia de patología obstructiva de la vía urinaria, pero también identificar anomalías estructurales que indican la presencia de daño renal. Los quistes renales simples aislados no son un criterio por ellos mismos de daño renal. Se considera signos sugestivos de ERC la pérdida de tamaño de los riñones, la disminución del espesor parenquimatoso renal, la pérdida de la diferenciación corticomedular o la hiperecogenicidad de la cortical renal objetivable por ecografía, entre otros hallazgos.
- Alteraciones histológicas sugestivas de ERC.

La prevalencia de la ERC aumenta por el envejecimiento de la población, el incremento de la prevalencia de sus factores de riesgo, como la enfermedad cardiovascular, la diabetes mellitus, la hipertensión arterial o la obesidad.

Para este estudio, se consideró antecedente positivo para ERC si así venía reflejado en la historia clínica del individuo.

#### - **Colagenopatías:**

Incluyen una serie de enfermedades inflamatorias de curso crónico, etiología desconocida y patogenia autoinmune. Se caracterizan por una alteración inmunopatológica del tejido conectivo de diversos órganos y sistemas. Alguno de los ejemplos más comunes son el lupus eritematoso sistémico, la artritis reumatoide, la esclerodermia o la miastenia gravis. En muchas ocasiones conllevan un compromiso multisistémico y pueden ser potencialmente fatales.

Una gran diversidad de agentes infecciosos puede afectar a los pacientes con colagenopatías que son tratados con corticosteroides en dosis inmunosupresoras o con antagonistas del factor de necrosis tumoral (FNT $\alpha$ ). Dichos microorganismos incluyen bacterias intracelulares, *Mycobacterium tuberculosis*, hongos geográficos capaces de establecer infecciones granulomatosas, herpes zoster y el virus de la hepatitis B (pudiendo producirse la reactivación de una hepatitis crónica (131).

#### - **Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC):**

Se caracteriza por la presencia de obstrucción crónica, progresiva y poco reversible al flujo aéreo, causada fundamentalmente por una reacción inflamatoria frente al humo del tabaco. Se prefiere el término de EPOC a otros como el de bronquitis crónica o enfisema porque EPOC engloba a éstos dos y describe mejor la enfermedad obstructiva observable en los fumadores. La bronquitis crónica se caracteriza clínicamente por la presencia de tos y expectoración durante más de 3 meses al año. Por su parte, la definición del enfisema es anatomopatológica y se fundamenta en la observación de un agrandamiento anormal de los espacios aéreos distales a los bronquiolos terminales con destrucción de la pared alveolar, sin que exista una fibrosis

manifiesta de los tabiques alveolares (132). Consideramos que el paciente tenía EPOC si estaba descrito así en la historia clínica.

#### **- Virus de inmunodeficiencia humana (VIH):**

Este virus pertenece a la familia Retroviridae. Se trata de un virus de ARN monocatenario positivo con envuelta, cápside icosaédrica y un diámetro de aproximadamente 100-110 nm. El VIH consta de dos cepas reconocidas (VIH-1 y VIH-2), y contiene un enzima denominado transcriptasa inversa o retrotranscriptasa, gracias al cual integra su información genética en el ADN de la célula huésped.

El contagio se produce por vía sexual, aunque también es posible por contacto con sangre o fluidos orgánicos de un individuo infectado.

Esta infección está caracterizada por una progresiva depresión del sistema inmunitario debido al ataque del virus a las células del organismo hospedador, principalmente a los linfocitos T CD4+. La infección aguda o síndrome retroviral agudo (SRA) es, con frecuencia, asintomática, aunque puede manifestar síntomas similares a los de la gripe o la mononucleosis (normalmente en el caso de VIH-1). Tras esto tiene lugar un periodo de latencia clínica o fase crónica que puede durar hasta varias décadas (en función de la recepción y efectividad del tratamiento) y suele cursar de forma asintomática. Finalmente, el impacto sobre el sistema inmunitario es tal que el individuo empieza a ser susceptible a una serie de infecciones entre las que destaca la tuberculosis, aunque también la candidiasis, herpes zoster, neumonía por pneumocystis jirovecii, encefalopatías y toxoplasmosis. En esta fase, también son más frecuentes algunas neoplasias como el linfoma o el sarcoma de Kaposi. Esta es la etapa más grave y se denomina síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) (133). Se consideró caso positivo para infección por VIH si así venía recogido en la historia clínica.

#### **- Tabaquismo:**

El hábito tóxico de mayor trascendencia en neumología es el hábito tabáquico, que debe ser investigado en cualquier paciente afecto de patología respiratoria. Para cuantificar la cantidad de tabaco fumada por el paciente se utiliza el término “paquetes/año”, aceptada internacionalmente. Para calcular el número de paquetes/año en un individuo, se debe multiplicar el número de paquetes que fuma cada día por el número de años que ha estado fumando dicha cantidad de tabaco. Parece más difícil realizar este cálculo en caso de que el paciente consuma el tabaco a través de otros formatos diferentes al cigarrillo, como sucede en los usuarios de puros o pipa. En nuestro estudio, establecimos tres categorías, especificando si el paciente es fumador activo, lo fue en otra época o no lo ha sido nunca, no cuantificando el grado de consumo de tabaco que tiene o ha tenido.

### **3.2.2. Variables clínicas**

#### **- Fiebre:**

La fiebre es uno de los principales motivos de consulta, no sólo en el ámbito de la atención primaria sino también en los servicios de urgencias hospitalarios.

Se entiende por fiebre a la elevación de la temperatura axilar por encima de los 38 °C.

**- Febrícula:**

Se da si la temperatura axilar es mayor de 37 °C y no excede los 37.9 °C. Hay que tener en consideración que existe un ritmo circadiano de temperatura corporal, siendo ésta más baja por la mañana y mayor al final de la tarde.

**- Pérdida de peso:**

Se consideró significativa la pérdida involuntaria de un 5 % del peso corporal en un periodo de 6 meses, en ausencia de dietas u otra causa que lo justifique.

**- Tos:**

Se trata del síntoma más frecuente del paciente de neumología (132). De etiología variada, siempre deben ser estudiados aspectos como el tiempo de instauración (aguda o crónica), frecuencia (predominio diurno, nocturno, tos estacional, etc.), intensidad (permite o no dormir al paciente por la noche) y productividad (tos con o sin expectoración).

**- Dolor torácico:**

Se valora la presencia o ausencia de dolor torácico. La enfermedad parenquimatosa pulmonar pura no suele asociar dolor torácico, a no ser que asocie una afectación pleural. Otras estructuras mediastínicas que pueden producir dolor torácico son la tráquea y las estructuras osteomusculares de la pared torácica.

**- Sudoración nocturna:**

Muchos autores han intentado dar una definición exacta para este fenómeno, sin embargo, aún hoy no existe consenso al respecto. Para este trabajo se utilizó la definición de Mold y cols. (134), según la cual, sólo se debe considerar que existe el evento cuando no hay una temperatura y/o humedad ambiental que lo justifique y, además, la sudoración nocturna se ha prolongado en el tiempo durante al menos 1 mes.

**- Disnea:**

La disnea es la sensación subjetiva de falta de aire junto a la percepción de un trabajo respiratorio excesivo. Una vez detectada, debe establecerse si depende del sistema respiratorio o del sistema cardiovascular. La presencia de tos y expectoración crónica sugieren un origen broncopulmonar. Al contrario, algunos síntomas como la intolerancia al decúbito o el dolor de tipo anginoso suelen orientar a un origen cardiovascular cuando acompañan a la disnea. No se ha valorado el origen de la disnea, sólo su presencia o ausencia.

### - Hemoptisis:

Consiste en la emisión por vía oral de sangre procedente del aparato respiratorio. Antes de asentar su diagnóstico, es necesario descartar otros orígenes como el otorrinolaringológico o el digestivo. Suele conllevar la presencia de una enfermedad grave como neoplasia broncopulmonar, tuberculosis o bronquiectasias.

### - Mal estado general:

Se define por la presencia de una sensación de debilidad y disconfort general. Consiste en una sensación de pérdida del estado basal de salud e impresión subjetiva de enfermedad. Es un síntoma inespecífico que debe ser diferenciado de la sensación de fatiga o la astenia.

### - Síndrome constitucional:

El síndrome constitucional supone la asociación de astenia, anorexia y pérdida significativa de peso (definida como una disminución involuntaria del 5 % del peso corporal total en 6 meses). Su etiología puede ser múltiple y diversa, por lo que se requiere una valoración multidimensional e integral (historia clínica, examen físico y un panel de pruebas complementarias).

### 3.2.3. Variables en radiografía simple de tórax

Para definir cada uno de los conceptos y apariencia radiológica de las diferentes presentaciones de la tuberculosis pulmonar, recurrimos a lo descrito en el "*Glosario de términos para imagen torácica*" de la Fleischner Society (135).

#### 3.2.3.1. Hallazgos pulmonares:

##### - Nódulo pulmonar:

En la radiografía de tórax se representa como una opacidad redondeada, bien o mal definida, que mide hasta 3 cm de diámetro.

Se evaluó la presencia o ausencia de nódulos y, así como su aparición única o múltiple (más de un nódulo).

##### - Masa pulmonar:

Una masa en radiografía simple de tórax es cualquier lesión pulmonar, pleural o mediastínica vista como una opacidad mayor de 3 cm de diámetro (independientemente de sus características del contorno, borde o densidad).



Imagen 1. Radiografía simple de tórax. En el LSI se observa una masa cavitada.

El concepto de masa, por lo general, implica a una opacidad sólida o parcialmente sólida que puede ser objetivada por radiografía. Las masas pulmonares suelen formar ángulos agudos con la pared torácica, se centran en el pulmón, y retraen la vasculatura pulmonar. Una lesión pleural muestra ángulos obtusos con la pared lateral del tórax, desplaza la vasculatura pulmonar, se mueve durante la respiración y puede mostrar márgenes incompletos en la radiografía de tórax (136). Valoramos también si la masa pulmonar estaba o no cavitada (imagen 1).

#### - **Consolidación pulmonar:**

La consolidación se refiere a la presencia de un exudado u otro producto de la enfermedad que reemplaza el aire alveolar, compactando el parénquima pulmonar.

En las radiografías, la consolidación consiste en opacidades de bordes mal definidos que borran los vasos pulmonares de su interior y que pueden contener estructuras tubulares aéreas (broncograma). Valoramos también si la consolidación pulmonar estaba o no cavitada.

#### - **Atelectasia:**

Consiste en un colapso o falta de expansión del pulmón y puede ser pulmonar, lobular, segmentario o subsegmentario. La representación radiográfica de la atelectasia depende de la cantidad de pulmón afectado (137). En este estudio se recogió la presencia o ausencia de atelectasia y no sus distintos tipos.

#### - **Patrón intersticial:**

Se trata de opacidades tenues que no impiden la visualización de los vasos pulmonares. Se da en enfermedades que afectan al intersticio (imagen 2).



Imagen 2. Radiografía simple de tórax. Patrón intersticial difuso bilateral.

Se valoró si el patrón intersticial era focal o difuso en la radiografía de tórax.

**- Bronquiectasias:**

Dilatación localizada e irreversible del árbol bronquial. Se deben a múltiples causas, aunque la más frecuente es la infección aguda, crónica o recidivante.

En radiografía simple de tórax se observa hallazgos directos como la dilatación bronquial y otros indirectos como engrosamiento de la pared bronquial, signo en vías de tranvía, imagen en anillo de sello, opacidades en “Y” o “V” y quistes con niveles hidroaéreos (137).

3.2.3.2. Hallazgos mediastínicos:

**- Masas mediastínicas:**

El aspecto del mediastino se debe valorar fundamentalmente en la proyección posteroanterior. Con la radiografía se puede detectar si existe un ensanchamiento mediastínico focal o difuso, además de valorar desplazamientos de las estructuras mediastínicas que sugieran la presencia de masa mediastínica. Otros aspectos a valorar son las líneas mediastínicas, pudiendo observarse un desplazamiento de la línea pleuroacigoesofágica en presencia de una hernia de hiato o un engrosamiento de la línea paratraqueal mayor de 4 mm, que suele ser sugestivo de adenopatías. El desplazamiento o engrosamiento de las líneas paravertebrales puede ser sugestivo de patología vertebral o paravertebral (137).

**- Agrandamiento de los hilios pulmonares:**

La posición de los hilios debe evaluarse en todas las radiografías de tórax. El izquierdo está unos 2 cm más alto que el derecho. Su desplazamiento puede ser sugestivo de atelectasia/colapso pulmonar. Uno de los hilios puede aparecer más grande o más radiopaco de lo normal, lo cual puede ser un indicio de la existencia de adenopatías. Cuando existen adenopatías

bilaterales, en la proyección lateral se observa un imagen nodular radiopaca con un centro radiolúcido, lo cual constituye el signo “del donut” (137).

Debe valorarse también la presencia de un agrandamiento hilar ya que puede sugerir la presencia de masas a dicho nivel.

### 3.2.3.3. Hallazgos pleurales:

#### - **Derrame pleural:**

El término derrame pleural se refiere a una acumulación de líquido en el espacio pleural. En esencia, se produce cuando existe cualquier proceso patológico que sobrepasa la capacidad de la pleura para reabsorber fluido.

Aunque a veces el término derrame pleural se utiliza para incluir todo tipo de líquido que se puede acumular en la cavidad pleural, en la práctica clínica generalmente se excluye algunos tipos que no constituyen un trasudado de fluido, como son el empiema, el quilotórax y el hemotórax, pese a que en la radiografía de tórax suelen ser indiferenciables.

Se necesita un derrame de al menos 250-600 ml para que sea evidente en una proyección posteroanterior en bipedestación. Aunque la proyección lateral puede ser más sensible para la detección de derrames pleurales de menor tamaño.

Algunos de los hallazgos que sugieren la presencia de un derrame pleural en una radiografía de tórax son: pinzamiento de algún ángulo costofrénico o cardiofrénico, presencia de líquido en cisuras, signo del menisco o concavidad radiopaca, desplazamiento mediastínico hacia el pulmón sano (imagen 3).



Imagen 3. Radiografía simple de tórax. Proyección PA. Derrame pleural derecho.

Se registró la presencia o ausencia de derrame pleural, indistintamente de los hallazgos radiológicos con los que se manifestara.

### 3.2.4. Variables en tomografía computarizada

#### 3.2.4.1. Hallazgos pulmonares:

##### - **Micronódulo pulmonar:**

En la TC, un micronódulo aparece como un aumento de densidad redondeada o irregular, bien o mal definida, que mide menos de 3 mm. La densidad del nódulo suele ser de tejidos blandos, aunque también puede presentar una atenuación en vidrio deslustrado.

Las características de los micronódulos recogidas en este estudio son:

- Número:

Se clasificó a los micronódulos en únicos o múltiples, en función de la presencia de uno o más micronódulos por lóbulo pulmonar. Un caso puede ser considerado como micronódulo único cuando no existe más de un nódulo por lóbulo, incluso cuando hay nódulos aislados en varios lóbulos diferentes. La presencia de más de un nódulo en un lóbulo es suficiente para incluir el caso en la categoría de nódulo múltiple.

- Localización:

Pueden estar localizados en el lóbulo superior derecho, lóbulo medio o lóbulo inferior, en el pulmón derecho, y en el lóbulo superior izquierdo, lóbulo inferior izquierdo, en el pulmón izquierdo.

Establecemos un código numérico para diferenciar la localización de los micronódulos y así facilitar la recogida de datos relacionados con esta variable. A continuación se describe que localización traduce cada número:

1: lóbulo superior derecho

2: lóbulo medio

3: lóbulo inferior derecho

4: lóbulo superior izquierdo

5: lóbulo inferior izquierdo

6: lóbulo superior izquierdo

En caso de encontrarse el micronódulo en más de una localización, se optó por escribir sus números de localización en orden secuencial.

- Distribución: En el caso de los micronódulos múltiples, también describimos su distribución centrolobulillar, perilinfática o al azar.
  - Centrolobulillares: Centrolobulillar describe la región broncovascular central de un lobulillo pulmonar secundario. Se utiliza para referirse a la ubicación de las lesiones más allá del bronquiolo terminal o incluso los conductos alveolares. A diferencia de los nódulos al azar y de los perilinfáticos, evitan la

localización pleural. Además, este patrón suele asociar nódulos en "vidrio deslustrado".

- Perilinfáticos: Este patrón se caracteriza por la presencia de nódulos alrededor de los vasos linfáticos en el pulmón. Dichos nódulos se encuentran en las rutas recorridas por los vasos linfáticos junto a los paquetes broncovasculares, en los septos interlobulillares, alrededor de las grandes venas pulmonares y en la pleura. Los alveolos no tienen linfáticos y por tanto son respetados por este patrón.
- Al azar: Se distribuyen de modo irregular tanto a nivel pleural/subpleural como en el resto del pulmón. Es un patrón que se suele asociar a la propagación hematógena de la tuberculosis (patrón miliar) y de tumores.

Se establece un sistema numérico para diferenciar en patrón de distribución de los micronódulos, según las equivalencias que se describen a continuación:

1: centrolobulillar

2: perilinfática

3: al azar (miliar)

En caso de observarse más de un patrón de distribución, se registraron en orden secuencial de menor a mayor.

#### - **Nódulo pulmonar:**

A diferencia de los micronódulos, los nódulos pulmonares tienen un tamaño que oscila entre los 3 mm y los 3 cm. Entre las características del nódulo que recogimos para este estudio se encuentran: localización, halo, cavitación y calcificación.

- Localización:

Pueden estar localizados en el lóbulo superior derecho, lóbulo medio o lóbulo inferior, en el pulmón derecho, y en el lóbulo superior izquierdo, lóbulo inferior izquierdo, en el pulmón izquierdo.

Establecemos un código numérico para localizar los nódulos y así facilitar la recogida de datos relacionados con esta variable. A continuación se describe que localización traduce cada número:

1: lóbulo superior derecho

2: lóbulo medio

3: lóbulo inferior derecho

4: lóbulo superior izquierdo

5: lóbulo inferior izquierdo

6: lóbulo inferior izquierdo

En caso de encontrarse el micronódulo en más de una localización, se optó por escribir sus números de localización en orden secuencial.

- Cavitación:

Se clasificó los nódulos en función de la presencia o ausencia de cavitación central.

- Halo:

Fueron identificados los nódulos que presentaban a su alrededor un halo en vidrio deslustrado.

- Calcificación:

Se registró la presencia o ausencia de la misma, independientemente del patrón de calcificación observado.

**- Masa pulmonar:**

La masa se define como una lesión pulmonar que mide más de 3 cm de diámetro. La TC permite una evaluación más exacta del tamaño, la ubicación, la atenuación y otras características, en comparación con otras técnicas como la radiografía.

En este estudio registramos no sólo las masas y su localización, sino también la presencia de halo, calcificaciones o cavitaciones, determinando también si esta cavitación es ocupada por un micetoma o por líquido (sobreinfección).

- Micetoma:

Un micetoma es una masa constituida por hifas entrelazadas, generalmente de *Aspergillus*, que colonizan una cavidad pulmonar producida por una enfermedad fibrocavitaria previa (fundamentalmente tuberculosis, aunque también puede producirse en las sarcoidosis). Junto con estas hifas, se puede encontrar cantidades variables de moco, fibrina y restos celulares.

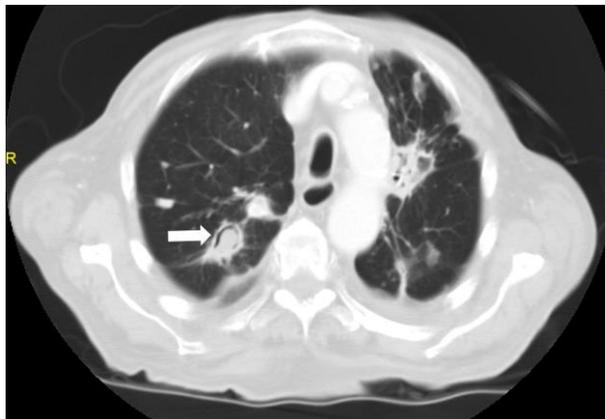


Imagen 4. TC de tórax con CIV. En LSD se observa una cavitación ocupada por un micetoma (flecha blanca). También se objetiva un engrosamiento pleural bilateral de predominio izquierdo y algunas bronquiectasias en lóbula y LSI.

En TC, el micetoma se observa como una masa hiperdensa localizada en el interior de una cavidad. Puede mostrar un patrón morfológico esponjiforme y focos de calcificación en su seno. Presenta como particularidad que se puede mover con el cambio de posición del paciente (imagen 4).

#### - **Consolidación pulmonar:**

En TC, la consolidación aparece como un aumento homogéneo en la atenuación del parénquima pulmonar que oculta los márgenes de los vasos y las paredes de las vías respiratorias. El broncograma aéreo, definido por la presencia de bronquios aireados (hipodensos) en el seno de una consolidación, puede estar presente.

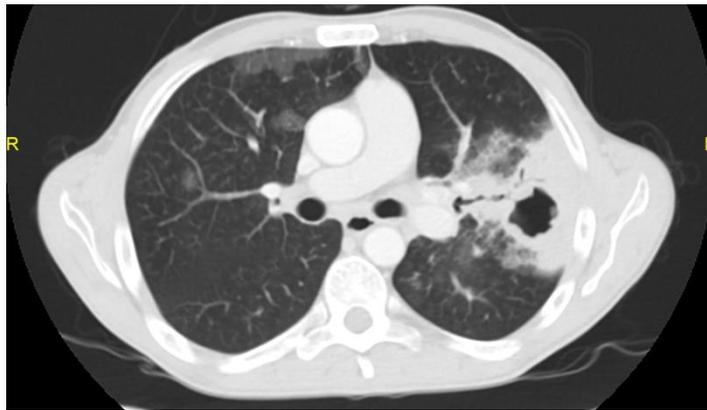


Imagen 5. TC de tórax con contraste. En el LII se observa una consolidación que presenta una cavitación en su seno. Áreas parcheadas en vidrio deslustrado en LM.

En este trabajo fueron descritas las neumonías objetivadas en TC de tórax, especificando también si existía o no cavitación en su interior (imagen 5 y 6).

#### - **Tractos fibróticos cicatriciales:**

Las cicatrices fibróticas son un hallazgo común en las pruebas de imagen de tórax (138). Las cicatrices fibróticas se definen como lesiones en la radiografía de tórax de más de 5 mm y que sugieren la existencia de una tuberculosis previa no tratada. Generalmente se las describe como lesiones bien definidas e hiperdensas, consistentes en nódulos, imágenes lineales de fibrosis con o sin retracción y bronquiectasia, que usualmente se localizan en los lóbulos superiores, sin que exista evidencia de componente alveolar y / o cavitaciones. También pueden asociar un complejo primario calcificado, un engrosamiento pleural localizado y / o un ángulo costofrénico ocupado, pero estos hallazgos pueden considerarse menos significativos y están excluidos de algunas definiciones (139).

#### - **Atelectasia:**

Se trata de una insuflación reducida de la totalidad o parte del pulmón. Esta alteración se caracteriza por una reducción del volumen pulmonar, acompañado por un aumento de la atenuación en la parte afecta del pulmón. La atelectasia se asocia a menudo con un desplazamiento anormal de cisuras, bronquios, vasos, diafragma, corazón, o el mediastino. La distribución puede ser lobular, segmentaria o subsegmentaria. Puede presentar una morfología lineal o redonda. En ocasiones presenta calcificaciones lineales, discoides o en forma de placa.

#### - **Engrosamiento septal:**

En la tomografía computarizada, cualquier enfermedad que afecta a uno de los componentes de los septos interlobulares puede ser responsable de su engrosamiento, permitiendo así que sean visibles en la TCAR. El engrosamiento septal puede ser de tipo liso o nodular.

#### - **Pérdida de volumen:**

Tras la infección tuberculosa se puede producir una pérdida de volumen pulmonar debido a la aparición de una reacción fibrótica, que se acompaña de retracción hiliar y de un desplazamiento mediastínico ipsilateral. Además, también puede detectarse una hiperinsuflación compensatoria del pulmón contralateral. Esta pérdida de volumen afecta con mayor frecuencia a los lóbulos superiores. Suele ser asintomática, sin embargo, en algunos pacientes puede asociarse a algunas manifestaciones como disnea y tos.

#### - **Enfisema:**

Se caracteriza por la presencia de espacios aéreos permanentemente dilatados, distales al bronquiolo terminal, con la destrucción de las paredes alveolares. La ausencia de "fibrosis aparente" históricamente fue considerada como un criterio adicional, pero la validez de este criterio ha sido cuestionada debido a que algunas fibrosis intersticiales pueden estar presentes en el enfisema secundario al consumo de cigarrillos. El enfisema se suele clasificar en función de la parte del acino predominantemente afectado: proximal (centroacinar), distal (enfisema paraseptal) o de todo el acino (panacinar).

En TC, el enfisema se manifiesta como zonas focales de baja atenuación, por lo general, sin paredes visibles.

- Enfisema centrolobular o centroacinar: es el tipo de enfisema más frecuente y está relacionado con el tabaquismo. El enfisema centrolobular de grado leve o moderado se caracteriza en la TC por la presencia de múltiples áreas redondas pequeñas con una atenuación anormalmente baja, de varios milímetros de diámetro, distribuidas por todo el pulmón, pero de predominio en los lóbulos superiores en la mayoría de las ocasiones. Las áreas de transparencia rodean, generalmente, las arterias centrolobulares, en el centro de los lóbulos pulmonares. En la mayoría de las ocasiones, estas áreas de baja atenuación carecen de paredes visibles.

En los casos severos de enfisema centrolobular, las áreas de destrucción pulmonar pueden confluir, utilizándose en estos casos el término “*enfisema centrolobular confluyente*”.

- Enfisema paraseptal: se caracteriza por la afectación de la zona distal del lóbulo secundario y es, por tanto, más obvio en una localización subpleural. Las áreas de enfisema paraseptal subpleural tienen con frecuencia paredes visibles muy finas, que se corresponden con los septos interlobares. Cuando las áreas de enfisema paraseptal son mayores de 1 cm pasan a denominarse bullas.
- Enfisema panlobular o panacinar: se asocia a un déficit de alfa1-antitripsina. En este tipo de enfisema se produce una disminución de la atenuación más difusa, debido a una destrucción uniforme del lóbulo pulmonar. Aunque los cambios asociados al enfisema panlobular leve son difíciles de distinguir en ocasiones, no sucede así con la forma severa, en la que se aprecia una destrucción pulmonar extensa y una parquedad de trazos vasculares. Este tipo de enfisema suele predominar en los lóbulos inferiores.
- Enfisema paracicatricial: se trata a una forma de enfisema irregular que afecta a cualquier parte del lóbulo y siempre va asociado a fibrosis.

**- Patrón de árbol en brote:**

Éste es un patrón de ramificación centrolobulillar que constituye una estructura que se asemeja a un árbol en ciernes. Refleja un espectro de trastornos endo y peribronquiolares, y que incluyen impactación mucoide, inflamación y / o fibrosis. Este patrón es más pronunciado en la periferia del pulmón y, por lo general, se asocia con anomalías de las vías respiratorias más grandes. Es particularmente común en la panbronquiolitis difusa, en la propagación endobronquial de las infecciones por micobacterias y en la fibrosis quística (imagen 6).



Imagen 6. TC de tórax con CIV. Micronódulos con distribución centrolobulillar en LM, língula y LII. En la periferia de dichos lóbulos se detecta un patrón de "árbol en brote". En el segmento posterior del LID se identifica una consolidación.

### **- Patrón en vidrio deslustrado:**

Este patrón es inespecífico y aparece tanto en enfermedades que afectan al espacio aéreo como en las que afectan al intersticio. Puede estar causado por un llenado parcial de los espacios aéreos, por un engrosamiento intersticial (debido al líquido, las células, y / o fibrosis), por un colapso parcial de los alvéolos, por un aumento de volumen sanguíneo capilar o por una combinación de éstos. El factor común a todas estas causas es el desplazamiento parcial de aire.

En la tomografía computarizada, se manifiesta como una opacidad nebulosa en el parénquima pulmonar, que respeta los márgenes de los bronquios y de las estructuras vasculares. La opacidad en vidrio esmerilado es menos opaca que la consolidación, en la que están oscurecidos márgenes broncovasculares (imagen 6).

### **- Bronquiectasias:**

Se define como una dilatación bronquial irreversible, localizada o difusa, que se produce, generalmente, como resultado de la infección crónica, obstrucción de la vía aérea proximal o de una malformación congénita bronquial. Existen también las bronquiectasias de tracción, producidas por una retracción pulmonar de naturaleza fibrótica.

Para su diagnóstico radiológico existe una serie de criterios morfológicos que incluyen la dilatación del bronquio con respecto a la arteria pulmonar que lo acompaña (signo del anillo de sello), la falta de estrechamiento distal de los bronquios y la identificación de los bronquios a 1 cm o menos de la superficie pleural.

En este estudio se recogió la presencia de bronquiectasia en TC, especificando si existían o no signos de sobreinfección (sugiere su sobreinfección el engrosamiento de la pared del bronquio y la presencia de niveles hidroaéreos en el interior de la bronquiectasia).

La localización de las bronquiectasias se codificó numéricamente. A continuación se describe que localización traduce cada número:

- 1: lóbulo superior derecho
- 2: lóbulo medio
- 3: lóbulo inferior derecho
- 4: lóbulo superior izquierdo
- 5: lingula
- 6: lóbulo inferior izquierdo

En caso de encontrarse el micronódulo en más de una localización, se optó por escribir sus números de localización en orden secuencial.

### 3.2.4.2. Hallazgos mediastínicos:

#### - **Adenopatías:**

Se incluye la presencia de número anormal de los nodos linfáticos, o una alteración de su arquitectura interna (algunos criterios independientes del tamaño que conducen a pensar que una adenopatía puede ser patológica son la pérdida del hilio graso, la transformación quística o la existencia de focos de necrosis). Además, el tamaño de los ganglios aceptado como normal no es igual en todas las cadenas linfáticas del organismo.

Las adenopatías mediastínicas pueden asociarse a enfermedad parenquimatosa pulmonar, aunque no necesariamente. En este trabajo, como criterio métrico para definir las adenopatías mediastínicas, se consideró 10 mm el límite superior para los nodos linfáticos normales (diámetro transversal medido en su eje corto).

Una vez identificada la adenopatía, se procedió a especificar su cadena ganglionar de pertenencia. Para ello, recurrimos a la clasificación más utilizada en radiología torácica, que es la de Mountain-Dressler, la cual se basa en la sección transversal de TC de tórax y usa términos aprobados por la AJCC-UICC (American Joint Committee on Cancer y la Unión Internacional contra el cancer) (140, 141).

- **Ganglios dentro de la pleura mediastínica:**
  - Ganglios mediastínicos altos: por encima de línea imaginaria horizontal que pasa por borde superior de la vena braquicefálica.
  - Ganglios paratraqueales superiores: por encima de línea tangencial que pasa por encima del arco aórtico y por debajo del límite de los ganglios mediastínicos altos.
  - Ganglios prevasculares y retrotraqueales: ubicados por delante de los grandes vasos torácicos y por detrás de la tráquea.
  - Ganglios paratraqueales inferiores: por debajo de las cadenas paratraqueales superiores y por encima de una línea que cruza el borde superior del bronquio lobar superior izquierdo, medial al ligamento arterioso.
  - Ganglios subaórticos: en la ventana aorto-pulmonar, laterales al ligamento arterioso y proximales a la primera división de la arteria pulmonar izquierda.
  - Ganglios paraaórticos: anteriores y laterales a la aorta ascendente y cayado aórtico.
  - Ganglios subcarinales: por debajo de la carina de la tráquea.
  - Ganglios paraesofágicos: adyacentes a la pared del esófago, situados a ambos lados de la línea media. Deben ser diferenciados de los ganglios subcarinales.
  - Ganglios del ligamento pulmonar: ubicados dentro del ligamento pulmonar. Forman parte de este grupo aquellos ganglios localizados en contacto con la pared posterior e inferior de la vena pulmonar inferior.

- Ganglios dentro de la pleura visceral:
  - Ganglios hiliares: por fuera de la reflexión de la pleura mediastínica.
  - Ganglios interlobares: localizados entre los bronquios lobares.
  - Ganglios lobulares: próximos al bronquio local distal.
  - Ganglios segmentarios: alrededor del bronquio segmentario.
  - Ganglios subsegmentarios: adyacentes al bronquio subsegmentario.

Para la recogida de datos en nuestro estudio, se codificaron las estaciones ganglionares más representativas con las letras del alfabeto, de la forma que se expone a continuación:

A: mediastino anterosuperior (ganglios mediastínicos altos).

B: paratraqueales

C: prevasculares y retrotraqueales

D: subaórtica

E: paraaórticas

F: subcarinales

G: paraesofágicas

H: hiliares

I: interlobares y lobulares.

### 3.2.4.3. Hallazgos pleuropericárdicos:

#### - **Derrame pleural:**

El derrame pleural se define por la presencia de una colección de líquido en el interior del espacio pleural.

La tomografía computarizada es una técnica excelente para detectar pequeñas cantidades de líquido y también es capaz de identificar las causas intratorácicas subyacentes (por ejemplo, lesiones pleurales malignas o neoplasias pulmonares primarias), así como enfermedades subdiafragmáticas (por ejemplo, absceso subdiafragmático). Además, la TC también puede ayudar a distinguir entre un derrame pleural y un empiema pleural.

#### - **Empiema:**

Se refiere a un derrame pleural infectado y purulento, con frecuencia tabicado y que causa una colección pleural unilateral. Es una afección potencialmente mortal que requiere un diagnóstico y tratamiento rápido y oportuno.

Cualquiera de estas características en la TC sugiere un empiema:

- Engrosamiento hipercaptante de las hojas pleurales.

- Burbujas de gas en pacientes que no han sido sometidos a toracocentesis recientemente.
- Tabicaciones pleurales evidentes.
- Consolidación asociada a la colección pleural.
- Infección asociada en partes blandas adyacentes (empiema necessitatis, absceso subdiafragmático, etc.).

#### - Engrosamiento pleural:

Engrosamiento pleural es un término descriptivo utilizado para definir cualquier forma de engrosamiento que implica ya sea a la pleura parietal o la visceral. Puede ser originada tanto por enfermedades pleurales benignas como malignas. El engrosamiento pleural también se puede clasificar en varios subtipos de acuerdo con la morfología:

- Engrosamiento pleural focal
  - placas pleurales
    - placas pleurales calcificadas
    - placas pleurales no calcificadas
- Engrosamiento pleural difuso
  - engrosamiento pleural circunferencial
- Engrosamiento pleural nodular

Las placas pleurales son zonas bien delimitadas de engrosamiento pleural, que conforman lesiones planas o con elevaciones nodulares que a menudo contienen calcificaciones. Las placas son de un espesor variable, que va desde menos de 1 cm hasta los 5 cm de diámetro, y son más fácilmente identificables en la TC que en las radiografías de tórax.

En este estudio registramos cualquier tipo de engrosamiento pleural detectado por TC, independientemente de su naturaleza. También identificamos si el engrosamiento pleural asocia calcificación (paquipleuritis cálcica).

#### - Derrame pericárdico:

Los derrames pericárdicos ocurren cuando se acumula un exceso de líquido en el espacio pericárdico (un saco pericárdico normal contiene aproximadamente 30-50 ml de líquido).

El grosor generalmente aceptado de un pericardio normal, medido en TC suele ser de 2 mm (142). El diagnóstico de derrame pericárdico en TC no suele ser problemático, siendo un hallazgo incidental frecuente en pacientes hospitalizados. En TC, se observa como una densidad líquida que circunscribe el corazón.

#### 3.2.5. Evaluación microbiológica

Una vez recibidas las muestras por el Servicio de Microbiología, se introdujeron los datos de cada paciente en el programa SIL. Tras esto, dichas muestras fueron trasladadas a la Sección de Micobacterias donde al día siguiente de su recepción fueron procesadas en bloque. Previo a su cultivo, se realizó un procesamiento primario con el fin de eliminar flora acompañante que podría interferir en el crecimiento de la micobacteria, concentrando así el inóculo

micobacteriano. La mayoría de muestras fueron sometidas a un pretratamiento (homogeneización, descontaminación y concentración) basado en el método Kúbica (143). Esta técnica se basa en la combinación de dos reactivos: a) hidróxido sódico (NaOH) al 2% (descontaminante por sus propiedades alcalinas); y el b) N-acetil-L-cisteína (mucolítico imprescindible para la disgregación de la matriz orgánica de la muestra y liberación de los microorganismos). No se realizó este procesamiento previo en los líquidos estériles, en cuyo caso sólo se utilizó la centrifugación para su concentración.

Tras la descontaminación y concentración de las muestras, del sedimento obtenido se introdujeron 0.2 ml en el medio sólido Lowenstein-Jensen (BBL™ Lowenstein-Jensen, Becton Dickinson) y 0.5 ml en el medio líquido Middlebrook 7H9 (BBL MGIT, Becton Dickinson) suplementado previamente con BD BACTEC™ MGIT™ 960 supplement kit (Becton Dickinson). Los tubos de Lowenstein-Jensen fueron incubados durante un periodo de 42 días en una estufa a 37 °C, procediendo a su lectura una vez por semana para detectar la presencia de crecimiento. Los tubos MGIT se incubaron en el sistema automático para el cultivo y antibiograma de micobacterias BACTEC™ MGIT™ 960 System (Becton Dickinson). Este sistema realiza lecturas cada hora y detecta el crecimiento de las micobacterias a través de su consumo de oxígeno. Los tubos MGIT contienen una matriz que emite fluorescencia cuando no hay oxígeno o la concentración de éste disminuye.

Después de detectar crecimiento en los medios de cultivo, se procedió a descartar la contaminación bacteriana mediante una extensión, con posterior tinción con Ziehl Neelsen (Tec-Laim S.A.) y resiembra en agar chocolate PolyVitex (Bio Merieux). En caso de observar ácido-alcohol resistencia la identificación de las micobacterias se realizó hasta finales del año 2009 con un kit comercial de hibridación de ADN (Accu Probe SYSTEM, GEN-PROBE), el cual utiliza una sonda de ADN que hibrida con el ARN ribosomal específico de *M. tuberculosis complex*. A partir de esa fecha, la identificación se realizó mediante detección del antígeno MPT64 (BD MGIT TBc Identification Test, Becton Dickinson). Si en este test con el antígeno MPT64 es positivo, se identificó al germen como *Mycobacterium Tuberculosis Complex*, y si el test fue negativo y no detectó el antígeno MPT64 en la muestra, se identificó al germen como micobacteria atípica.

Tras la detección de micobacteria atípica, se envió el informe al médico peticionario para que valorara la situación clínica y para que obtuviera una nueva muestra. Si esta nueva muestra no conseguía aislar la micobacteria atípica, se consideró que se trataba de una micobacteria no productora de enfermedad. Al contrario, si en esa nueva muestra se repitió el aislamiento de micobacteria atípica, se procedió a identificar la especie, utilizando el kit Genotype Mycobacterium CM (Hain lifescience gmbh).

### 3.2.6. Análisis estadístico

Los análisis estadísticos se realizaron utilizando el programa R versión 3.3.2. Los datos continuos como la edad se presentaron como media  $\pm$  desviación estándar (DE). Se utilizó la prueba t de student para comprobar si las medias de dos poblaciones distribuidas en forma normal son iguales. Los datos

categoricos se presentaron como el número con el porcentaje (%), y se utilizó la prueba de Chi-cuadrado de Pearson o la prueba exacta de Fisher para comparar las diferencias en la distribución de los datos categoricos entre dos grupos (G1 y G2, G3 y G4, G5 y G6). También se realizó la comparación de proporciones entre los grupos con cultivo positivo para *Mycobacterium tuberculosis* y los que lo tenían negativo, así como entre los grupos con cultivo positivo para tuberculosis y aquellos cuyo cultivo era positivo para micobacterias atípicas. Se practicaron análisis de regresión logística multivariante para determinar los predictores de tuberculosis pulmonar activa con cultivo positivo.

Los potenciales predictores de cultivo positivo para tuberculosis fueron identificados en el análisis univariante. Para depurar el modelo resultante se utilizó un proceso de eliminación hacia atrás basado en el AIC, y las variables con  $p < 0,05$  se utilizaron para derivar un sistema de puntuación basado en las estimaciones obtenidas en el modelo. Como resultados del modelo de regresión logística multivariante, se presentaron los parámetros estimados ( $\beta$ ) con su error estándar (EE) junto con un intervalo de confianza del 95% (IC) y los correspondientes Odds Ratio (OR). Además, se determinó una puntuación relativa usando el  $\beta$  estimado como base. La puntuación relativa se obtuvo redondeando el valor de  $\beta$  estimado al entero más próximo. Si las variables no fueron incluidas en el sistema de puntaje predictivo, se les asignó una puntuación de 0. Se determinó el área bajo la curva ROC, y se usó el índice de Youden (sensibilidad + especificidad - 1) para indicar el mejor punto de corte. Todos los análisis estadísticos se consideraron significativos a  $p < 0,05$ .



## **4. RESULTADOS**



#### 4.1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LAS VARIABLES EPIDEMIOLÓGICAS DE TODOS LOS PACIENTES Y DE SUS CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS Y RADIOLÓGICAS

Se han incluido en este estudio a todos los pacientes que poseen una TC de tórax y un cultivo de tuberculosis realizados durante el periodo del 1 de enero de 2005 y el 31 de Diciembre de 2014 en Hospital Universitario General de Castellón.

Se llevaron a cabo 1.549 estudios de TC de tórax en pacientes con sospecha de tuberculosis pulmonar. Se analizaron en este punto las variables epidemiológicas de todos los pacientes en conjunto así como las características clínicas y radiológicas individuales.

##### 4.1.1. VARIABLES EPIDEMIOLÓGICAS

- **Edad:**

La edad media de los 1.549 pacientes en el momento de la realización de la TC fue de  $54,44 \pm 19,90$  años, con una mediana de 56 años. En la tabla 1a podemos observar la media de edad en los diferentes grupos.

Edad	Media $\pm$ DE	Mediana
G1	16 $\pm$ 0	16
G2	14.39 $\pm$ 4.54	16.5
G3	41.10 $\pm$ 10.58	41
G4	43.35 $\pm$ 13.64	43
G5	72.73 $\pm$ 7.49	69
G6	75.47 $\pm$ 6.52	75
G7	67.66 $\pm$ 13.43	72

Tabla 1a. Media de edad en los diferentes grupos.

- **Grupos de edad:**

Los grupos con mayor número de pacientes fueron los correspondientes a pacientes con edad media o avanzada y que tuvieron un cultivo negativo (el grupo G4 y el G6, con 864 y 547 individuos, respectivamente). Con 84 pacientes, el G3 constituyó el grupo más poblado dentro de los que implicaban un cultivo positivo, seguido del grupo G5 con 15. Los grupos G1 y G2, con pacientes de edades comprendidas entre los 0 y los 18 años, tuvieron una representación muy discreta (2 y 28 pacientes, respectivamente). Algo similar sucedió con el grupo G7, conformado por pacientes con cultivo positivo para micobacterias atípicas y en el que sólo se incluyeron 9 personas (tabla 1b; figura 1).

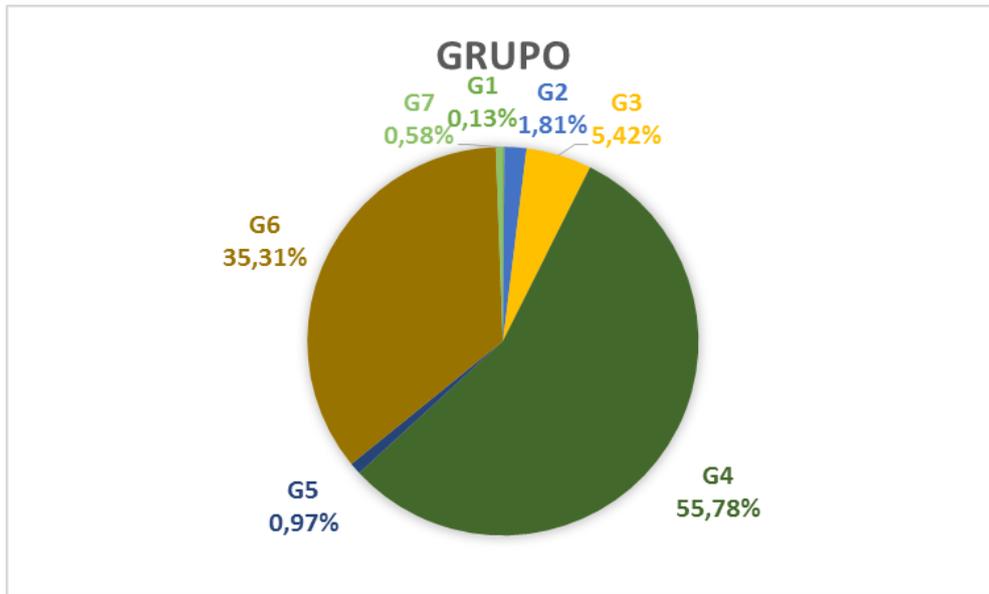


Figura 1. Diagrama de sectores con porcentajes de cada grupo.

	Frecuencias (%)
G1	2 (0.13%)
G2	28 (1.81%)
G3	84 (5.42%)
G4	864 (55.78%)
G5	15 (0.97%)
G6	547 (35.31%)
G7	9 (0.58%)
Total	1549

Tabla 1b. Número de pacientes según grupos.

- **Sexo:**

De todos los pacientes analizados, un 66.8 % fueron hombres, porcentaje que es significativamente mayor al 33.12 % conformado por las mujeres ( $p$ -valor $<0.0001$ ). En la tabla 2 y en las figura 2 se puede observar la distribución por grupos de los individuos de cada sexo.

	Hombres	Mujeres
G1	0	2 (100%)
G2	15 (53.6%)	13 (46.4%)
G3	53 (63.1%)	31 (36.9%)
G4	564 (65.3%)	300 (34.7%)
G5	12 (80.0%)	3 (20.0%)
G6	386 (70.6%)	161 (29.4%)
G7	6 (66.7%)	3 (33.3%)
Total	1036 (66.88%)	513 (33.12%)

Tabla 2. Distribución de pacientes por sexos en función del grupo.

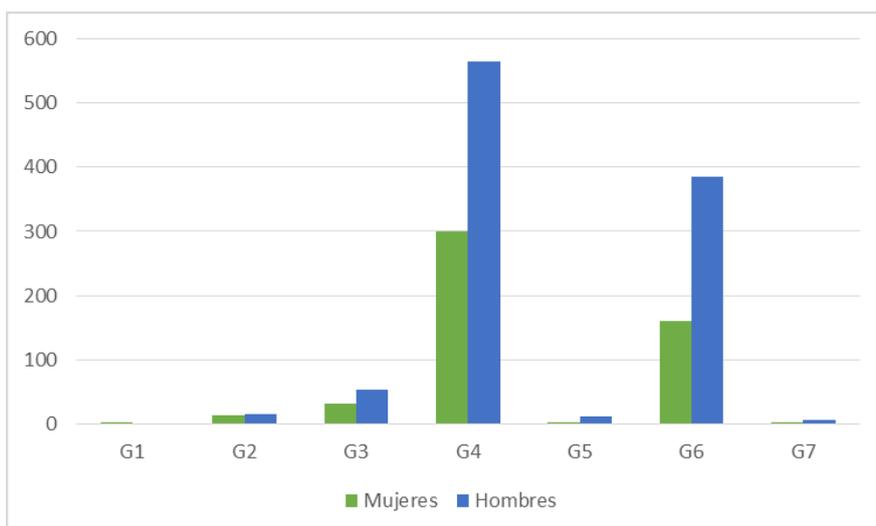


Figura 2. Gráfico de barras comparativo de sexos por grupo.

• País de procedencia<sup>1</sup>:

	Grupo						Tot		Grupo						Tot
	1	2	3	4	5	6			1	2	3	4	5	6	
ALEMANIA	0	0	1	0	0	0	1	IRÁN	0	0	0	0	0	1	1
ARGELIA	0	0	1	1	0	0	2	ITALIA	0	0	0	2	0	0	2
ARGENTINA	0	0	2	1	0	1	4	JORDANIA	0	0	0	1	0	0	1
BOSNIA	0	0	0	1	0	0	1	LETONIA	0	0	0	0	0	1	1
BRASIL	0	0	1	3	0	0	4	LÍBANO	0	0	0	1	0	0	1
BULGARIA	0	0	0	2	0	0	2	MARRUECOS	0	2	0	22	0	4	28
CHILE	0	0	0	1	0	1	2	MEXICO	0	0	2	5	0	0	7
CHINA	0	0	1	3	0	0	4	MOLDAVIA	0	0	1	0	0	0	1
COLOMBIA	0	0	1	8	0	0	9	NIGERIA	0	0	0	1	0	0	1
EGIPTO	0	0	0	1	0	0	1	PAKISTÁN	0	0	0	2	0	0	2
ESCOCIA	0	0	0	1	0	0	1	PARAGUAY	0	0	0	1	0	0	1
ESPAÑA	2	24	59	714	19	527	1345	PERÚ	0	0	1	5	0	2	8
ESTONIA	0	0	0	1	0	0	1	POLONIA	0	0	0	1	0	0	1

<sup>1</sup> Continúa en la siguiente página.

FILIPINAS	0	0	1	0	0	0	1	PORTUGAL	0	0	0	2	0	0	2
FRANCIA	0	0	0	5	0	0	5	RUMANÍA	0	1	13	66	1	4	85
GIBRALTAR	0	0	0	1	0	0	1	RUSIA	0	0	1	2	0	0	3
GRECIA	0	0	0	1	0	0	1	SENEGAL	0	0	2	1	0	0	3
GUINEA ECUATORIAL	0	1	0	1	0	0	2	UCRANIA	0	0	0	1	0	0	1
HAITI	0	0	0	1	0	0	1	USA	0	0	0	2	0	2	4
HUNGRÍA	0	0	0	1	0	0	1	VENEZUELA	0	0	0	0	0	1	1
INGLATERRA	0	0	1	1	0	3	5	ZAMBIA	0	0	1	0	0	0	1

Tabla 3a. Países de procedencia.

El país de procedencia que más se repitió en este estudio fue España, observándose en 1345 de los 1549 analizados. A mucha distancia se encontraron otros países como Rumanía (85 pacientes) y Marruecos (28 pacientes), que ocuparon el segundo y tercer puesto, respectivamente, con una distribución por grupos como muestra la tabla 3b.

	G1	G2	G3	G4	G5	G6	Tot
ESPAÑA	2	24	59	714	19	527	1345 (86.83%)
RUMANÍA	0	1	13	66	1	4	85 (5.49%)
MARRUECOS	0	2	0	22	0	4	28 (1.81%)

Tabla 3b. Distribución por grupos de los pacientes pertenecientes a alguno de los tres países de procedencia más habituales.

- **Institucionalización en centros penitenciarios:**

En el momento de ser sometidos a estudio, sólo el 1.68% del total de pacientes estaba institucionalizado en centros penitenciarios.

	Si	No
G1	0	2 (100%)
G2	0	28 (100%)
G3	3 (3.4%)	81 (96.4%)
G4	20 (2.3%)	844 (97.7%)
G5	0	15 (100%)
G6	3 (0.5%)	544 (99.5%)
G7	0	9 (100%)
Total	26 (1.68%)	1523 (98.32%)

Tabla 4. Pacientes institucionalizados en centros penitenciarios.

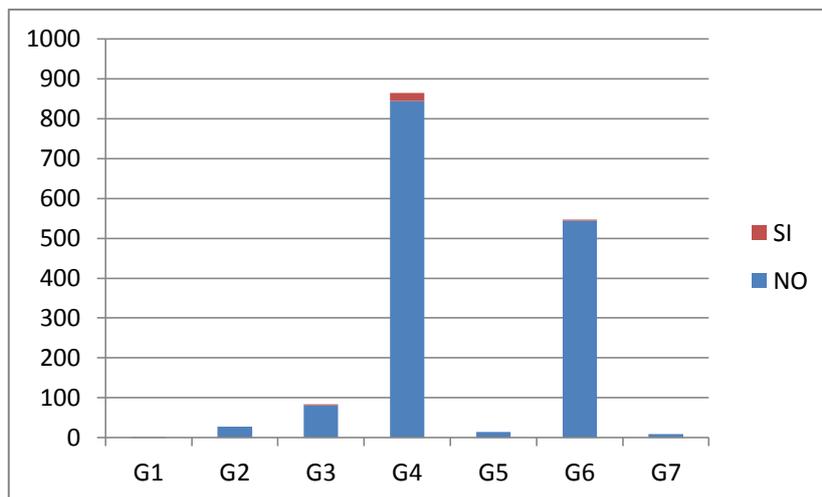


Figura 3. Gráfico de columnas apiladas que muestra los valores absolutos de pacientes institucionalizados en cárceles.

- **Anemia:**

	Si	No	p-valor comparación proporciones
G1	0	2 (100%)	1
G2	3 (10.7%)	25 (89.3%)	
G3	2 (2.2%)	82 (97.6%)	0.004
G4	123 (14.3%)	741 (85.8%)	
G5	2 (10.0%)	13 (86.7 %)	0.9634
G6	96 (17.6%)	451 (82.4%)	
G7	0	9 (100%)	
Total	226 (14.59%)	1323 (85.41%)	

Tabla 5a. Comparación por grupos de las proporciones de pacientes con anemia.

El porcentaje de pacientes con anemia en el grupo 4 fue significativamente mayor que el porcentaje de pacientes con anemia en el grupo 3. Por tanto, se obtuvo una evidencia estadística que explicaba una menor presencia de anemia en el grupo con cultivo positivo para *Mycobacterium tuberculosis* para la franja de edad entre los 18 y los 65 años.

ANEMIA	SI	NO
G1+G3+G5	4 (4%)	97 (96%)
G7	0	9 (100%)
p-valor=1		

Tabla 5b. Comparación de las proporciones de pacientes con anemia entre los grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y el grupo de *M. atípicas*.

Se compara la proporción de pacientes con anemia entre aquellos grupos que tuvieron un cultivo positivo para micobacterias tuberculosas (G1+G3+G5) y

aquellos cuyo cultivo es positivo para micobacterias atípicas (G7), no obteniendo diferencias estadísticamente significativas.

		TBC	
		Si (G1+G3+G5)	No (G2+G4+G6)
Anemia	Si	4 (4%)	222 (15.4%)
	No	97 (96%)	1217 (84.6%)
		p-valor= 0.002676.	
RR de tener TBC debido a tener anemia=0.2397591 I.C. 95%: [0.0891 – 0.6452] Odds ratio: 0.2347 (I.C. 95%) (0.0699 - 0.5683) p-val:0.0004			

Tabla 5c. Comparación de las proporciones de pacientes con anemia entre los grupos con y sin cultivo positivo.

Se sumaron los valores de todos los grupos que implicaban un cultivo positivo para tuberculosis (G1+G3+G5), por una parte, y aquellos que no (G2+G4+G6), por la otra, y se compararon. Con ello se concluyó que el porcentaje de pacientes con anemia en el grupo con tuberculosis era significativamente menor que el porcentaje de anemia en el grupo sin tuberculosis.

- **Antecedente de tuberculosis pulmonar previa:**

	Si	No	p-valor comparación proporciones
G1	0	2 (100%)	1
G2	1 (3.6%)	27 (96.4%)	
G3	8 (9.5%)	76 (90.5%)	<0.0001
G4	10 (1.2%)	854 (98.8%)	
G5	3 (20.0%)	12 (80.0%)	0.0006
G6	12 (2.2%)	535 (97.8%)	
G7	0	9 (100%)	
Total	34 (2.19%)	1515 (97.81%)	

Tabla 6a. Comparación por grupos de la proporción de pacientes con tuberculosis previa.

El porcentaje de pacientes con antecedente de tuberculosis pulmonar en el grupo G3 fue significativamente mayor que el observado en el grupo G4. Algo similar sucede en la comparación entre los grupos G5 y G6, observándose un porcentaje de pacientes con antecedente de tuberculosis pulmonar significativamente mayor en el grupo G5 con respecto al G6.

TBC previa	SI	NO
G1+G3+G5	11 (10.9%)	90 (89.1%)
G7	0	9 (100%)
p-valor=0.6428		

Tabla 6b. Comparación de las proporciones de pacientes con tuberculosis previa entre los grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y el grupo de *M. atípicas*.

		TBC	
		Si (G1+G3+G5)	No (G2+G4+G6)
TBC previa	Si	11 (10.9%)	23 (1.6%)
	No	90 (89.1%)	1416 (98.4%)
		p-valor	<0.0001
RR de tener TBC debido a tener TBC previa =5.4137		I.C. 95%: [3.2002-9.1581]	
Odds ratio: 7.55		(I.C. 95%) (3.4226 - 15.7423) p-val<0.0001	

Tabla 6c. Comparación de la proporción de pacientes con antecedentes de tuberculosis entre los grupos con y sin cultivo positivo.

Se compara las proporciones de antecedentes de tuberculosis entre los grupos con cultivo positivo (G1+G3+G5) y aquellos que no lo tenían (G2+G4+G6), observándose diferencias estadísticamente significativas. Lo cual implica que fue más probable detectar cultivo positivo en pacientes con antecedentes de tuberculosis pulmonar previa. No hay diferencias entre los grupos con cultivo positivo para micobacterias tuberculosas (G1+G3+G5) y el de micobacterias atípicas (G7).

- **Antecedente de cirugía:**

	G1	G2	G3	G4	G5	G6	G7
CAVIDAD BUCAL	0	0	1	1	0	0	0
COLORECTAL	0	0	0	2	0	3	0
ESÓFAGO	0	0	0	1	0	0	0
ESTÓMAGO	0	0	0	0	0	1	0
HÍGADO	0	0	0	0	1	0	0
LARINGE	0	0	0	6	1	2	0
MAMA	0	0	0	3	0	3	0
PRÓSTATA	0	0	0	1	0	2	1
PULMÓN	0	0	0	4	0	6	0
TIROIDES	0	0	0	1	0	0	0
VEJIGA	0	0	0	1	0	1	0
SIN CIRUGÍA PREVIA	2	28	83	844	13	530	8

Tabla 7a. Pacientes con antecedentes de cirugía.

Los pacientes con antecedente de cirugía, así como sus localizaciones, pueden observarse en la tabla 7a. Las cirugías más frecuentes registradas fueron las de pulmón (n=10) y de laringe (n=9).

	Si	No	p-valor comparación proporciones
G1	0	2 (100%)	1
G2	0	28 (100%)	
G3	1 (1.2%)	83 (98.8%)	
G4	20 (2.3%)	844 (97.7%)	
G5	2 (13.3%)	13 (86.7%)	0.0875
G6	17 (3.1%)	530 (96.9%)	
G7	1 (11.1%)	8 (88.9%)	
Total	41 (2.65%)	1508 (97.35%)	

Tabla 7b. Comparación por grupos de las proporciones de pacientes con antecedente de cirugía.

Si analizamos únicamente la presencia de cirugía, independientemente de su localización, con una confianza del 95%, se puede decir que no hay diferencias significativas entre los porcentajes de pacientes con cirugías previas entre los grupos que comparamos.

Cirugía previa	SI	NO
G1+G3+G5	3 (3.0%)	98 (97.0%)
G7	1 (11.1%)	8 (88.9%)
p-valor=0.2928 (*)		

Tabla 7c. Comparación de las proporciones de pacientes con antecedente de cirugía entre los grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y el grupo de *M. atípicas*. (\*) Test exacto de Fisher.

		TBC	
		Si (G1+G3+G5)	No (G2+G4+G6)
Cirugía previa	Si	3 (3.0%)	37 (2.6%)
	No	98 (97.0%)	1402 (97.4%)
		p-valor 0.7431	
RR de tener TBC debido a cirugía previa = 1.1479 I.C. 95%: [0.3802-3.4660]			
Odds ratio: 1.2142 (I.C. 95%) (0.2791-3.4506) p-val= 0.7594			

Tabla 7d. Comparación de la proporción de pacientes con antecedentes de cirugía entre los grupos con y sin cultivo positivo.

Al comparar las proporciones de antecedentes de cirugía entre los grupos con cultivo positivo (G1+G3+G5) y aquellos que no lo tenían (G2+G4+G6), no se detectó diferencias estadísticamente significativas. Tampoco fueron observadas diferencias entre los grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y el de micobacterias atípicas.

- **Antecedente de trasplante:**

	No	Hepático	MO	Pulmón	Renal
G1	2 (100%)	0	0	0	0
G2	28 (100%)	0	0	0	0
G3	84 (100%)	0	0	0	0
G4	858 (99.3%)	2 (0.2%)	0	2 (0.2%)	2 (0.2%)
G5	15 (100%)	0	0	0	0
G6	545 (99.6%)	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0	0
G7	9 (100%)				
Total	1541 (99.48%)	3 (0.19%)	1 (0.06%)	2 (0.13%)	2 (0.13%)

Tabla 8a. Antecedentes de trasplante por grupo. MO= Médula Ósea.

Se agruparon las muestras, separando a los pacientes en función de la presencia o ausencia de antecedente de trasplante, con el objeto de buscar diferencias entre ambos grupos.

	Si	No	p-valor comparación proporciones (*)
G1	0	2 (100%)	1
G2	0	28 (100%)	
G3	0	84 (100%)	
G4	6 (0.7%)	858 (99.3%)	1
G5	0	15 (100%)	
G6	2 (0.4%)	545 (99.6%)	
G7	0	9 (100%)	
Total	8 (0.52%)	1541 (99.48%)	

Tabla 8b. Comparación por grupos de las proporciones de pacientes con antecedente de trasplante. (\*) Test exacto de Fisher.

Con una confianza del 95%, no se detectaron diferencias significativas entre los porcentajes de pacientes con trasplantes entre los grupos que comparamos.

Trasplante	SI	NO
G1+G3+G5	0	101 (100%)
G7	0	9 (100%)

Tabla 8c. Comparación de las proporciones de pacientes con antecedente de trasplante entre los grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y el grupo de *M. atípicas*. (\*) Test exacto de Fisher.

		TBC	
		Si (G1+G3+G5)	No (G2+G4+G6)
Trasplante	Si	0	8 (0.6%)
	No	101 (100%)	1431 (99.4%)
		p-valor 1 (*)	

Tabla 8d. Comparación de la proporción de trasplantes entre pacientes con y sin cultivo positivo. (\*) Test exacto de Fisher.

Tampoco se obtuvieron diferencias significativas entre los porcentajes de trasplante al comparar los grupos con cultivo positivo (G1+G3+G5) y aquellos que no lo tenían (G2+G4+G6). Tampoco fueron observadas diferencias entre los grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y el de micobacterias atípicas.

- **Diabetes:**

	Si	No	p-valor comparación proporciones
G1	0	2 (100%)	1
G2	2 (7.1%)	26 (92.9%)	
G3	5 (6.0%)	79 (94.0%)	
G4	44 (5.1%)	820 (94.9%)	0.9349
G5	5 (33.3%)	10 (66.7%)	
G6	97 (17.7%)	450 (82.3%)	
G7	4 (44.4%)	5 (55.6%)	0.2274
Total	157 (10.14%)	1392 (89.86%)	

Tabla 9a. Comparación por grupos de las proporciones de pacientes con diabetes.

Con una confianza del 95% no se detectaron diferencias significativas entre los porcentajes de pacientes con diabetes entre los grupos que comparamos.

DIABETES	SI	NO
G1+G3+G5	10 (9.9%)	91 (90.1%)
G7	4 (44.4%)	5 (55.6%)
	p-valor=0.014	

Tabla 9b. Comparación de las proporciones de pacientes con diabetes entre los grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y el grupo de *M. atípicas*.

Se compararon los porcentajes de pacientes con diabetes entre los pacientes con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y aquellos que presentaron cultivo positivo para *M. atípicas*, obteniéndose diferencias estadísticamente significativas en favor de estas últimas. Ello sugiere que hay una mayor presencia de diabetes en pacientes con infección pulmonar por micobacterias atípicas en comparación con aquellos que presentan una infección por micobacterias tuberculosas.

		TBC	
		Si (G1+G3+G5)	No (G2+G4+G6)
Diabetes	Si	10 (9.9%)	143 (9.9%)
	No	91 (90.1%)	1296 (90.1%)
		p-valor= 1	
RR de tener TBC debido a tener anemia=0.996		I.C. 95%: [0.5299 – 1.8728]	
Odds ratio: 1.0094		(I.C. 95%) (0.4812 – 1.8967) p-val:0.9784	

Tabla 9c. Comparación de la proporción de pacientes con diabetes entre los grupos con y sin cultivo positivo.

No se observa diferencias significativas entre los grupos con cultivo positivo y negativo para *M. tuberculosis* en cuanto a la proporción de diabetes.

- **Alcoholismo:**

	Si	No	p-valor comparación proporciones
G1	0	2 (100%)	1
G2	1 (3.6%)	27 (96.4%)	
G3	14(16.7%)	70 (83.3%)	0.0012
G4	55 (6.4%)	809 (93.6%)	
G5	2 (13.3%)	13 (86.7%)	0.6126
G6	36 (6.6%)	511(93.4%)	
G7	1 (11.1%)	8 (88.9%)	
Total	109	1440	

Tabla 10a. Comparación por grupos de las proporciones de pacientes con alcoholismo.

El porcentaje de pacientes con alcoholismo en el grupo G3 fue significativamente mayor que el porcentaje de pacientes con alcoholismo en el grupo G4.

ALCOHOLISMO	SI	NO
G1+G3+G5	85 (84.2%)	16 (15.8%)
G7	8 (88.9%)	1 (11.1%)
	p-valor=1	

Tabla 10b. Comparación de las proporciones de pacientes con alcoholismo entre los grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y el grupo de *M. atípicas*.

		TBC	
		Si (G1+G3+G5)	No (G2+G4+G6)
Alcoholismo	Si	16 (15.8%)	92 (6.4%)
	No	85 (84.2%)	1347 (93.6%)
		p-valor= 0.00069	
RR de tener TBC debido al alcoholismo=2.4959		I.C. 95%: [1.5183 – 4.1027]	
Odds ratio: 2.7726		(I.C. 95%) (1.5089-4.8169) p-val:0.0016	

Tabla 10c. Comparación de la proporción de pacientes con alcoholismo entre los grupos con y sin cultivo positivo.

No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* (G1+G3+G5) y el que implicaba un cultivo positivo para micobacterias atípicas (G7). Por el contrario, sí que se obtuvieron diferencias significativas entre los porcentajes de alcoholismo al comparar los grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* (G1+G3+G5) y aquellos que no lo tenían (G2+G4+G6), con un riesgo relativo de tener tuberculosis debido al alcoholismo de 2.49.

- **Terapia con fármacos esteroideos:**

	Si	No	p-valor comparación proporciones (*)
G1	0	2 (100%)	
G2	0	28 (100%)	
G3	1 (1.2%)	83 (98.8%)	1
G4	13 (1.5%)	851(98.5%)	
G5	1 (6.7%)	14 (93.3%)	0.3552
G6	15 (2.7%)	532 (97.3%)	
G7	1 (11.1%)	8 (88.9%)	
Total	31 (2.0%)	1518 (98.0%)	

Tabla 11a. Comparación por grupos de las proporciones de pacientes con tratamiento esteroideo. (\*) test exacto de Fisher.

Con una confianza del 95% no se detectan diferencias significativas entre los porcentajes de pacientes con consumo de esteroides frente a los pacientes que no los consumían entre los grupos que comparamos.

ESTEROIDES	SI	NO
G1+G3+G5	2 (2.0%)	99 (98.0%)
G7	1 (11.1%)	8 (88.9%)
	p-valor=0.5867	

Tabla 11b. Comparación de las proporciones de pacientes con tratamiento esteroideo entre los grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y el grupo de *M. atípicas*.

		TBC	
		Si (G1+G3+G5)	No (G2+G4+G6)
Esteroides	Si	2 (2%)	28 (1.9%)
	No	99 (98%)	1411 (98.1%)
		p-valor= 1	
RR de tener TBC debido al consumo de esteroides=1.0168		I.C. 95%: [0.1613 – 3.7112]	
Odds ratio: 1.0894		(I.C. 95%) (0.1613 – 3.7112) p-val:0.9105	

Tabla 11c. Comparación de las proporciones de pacientes con tratamiento esteroideo entre los grupos con y sin cultivo positivo.

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al consumo de esteroides entre los grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* (G1+G3+G5) y el que implicaba un cultivo positivo para micobacterias atípicas (G7). Tampoco se evidenciaron diferencias significativas entre los grupos con cultivo positivo para tuberculosis (G1+G3+G5) y los que no (G2+G4+G6).

- **Enfermedades hematológicas:**

	G1	G2	G3	G4	G5	G6	G7
APLASIA MEDULAR	0	0	0	1	0	1	0
LINFOMA HODGKIN	0	0	0	5	0	1	0
LINFOMA NO HODGKIN	0	2	1	6	0	2	0
LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA	0	0	0	3	0	0	0
LEUCEMIA LINFOIDE CRÓNICA	0	0	0	1	0	2	0
LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA	0	0	0	4	0	5	0
LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA	0	0	0	1	0	1	0
MIELOMA MÚLTIPLE	0	0	0	3	0	5	0
PANCITOPENIA	0	0	0	1	0	1	0
MACROGLOBULINEMIA DE WALDESTROM	0	0	0	1	0	0	0
SÍNDROME MIELODISPLÁSICO	0	0	0	1	0	0	0

Tabla 12a. Tipos de enfermedades hematológicas registradas en el estudio.

Registramos en cada uno de los grupos el número de pacientes que ha padecido alguna enfermedad hematológica, independientemente de su tipo. Tras esto, comparamos las proporciones de anemia entre grupos de la misma franja de edad.

	Si (alguna enf. Hematológica)	No	p-valor comparación proporciones (*)
G1	0	2 (100%)	1
G2	2 (7.1%)	26 (92.9%)	
G3	1 (1.2%)	83 (98.8%)	0.5031
G4	26 (3.0%)	838 (97.0%)	
G5	0	15 (100%)	1
G6	20 (3.7%)	527 (96.3%)	
G7	0	9 (100%)	
Total	49	1500	

Tabla 12b. Comparación por grupos de las proporciones de pacientes con enfermedad hematológica. (\*) test exacto de Fisher.

Con una confianza del 95% no se detectaron diferencias significativas entre los porcentajes de pacientes con enfermedades hematológicas entre los grupos que comparamos.

Enf. hem.	SI	NO
G1+G3+G5	1 (1%)	100 (99%)
G7	0	9 (100%)
p-valor=1 (*)		

Tabla 12c. Comparación de las proporciones de pacientes con enfermedad hematológica entre grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y el grupo con cultivo positivo para *M. atípicas*.

		TBC	
		Si (G1+G3+G5)	No (G2+G4+G6)
Enf. hem.	Si	1 (1%)	48 (3.3%)
	No	100 (99%)	1391 (96.7%)
		p-valor= 0.3149	
RR de tener TBC debido Enf. hem.=0.3043 I.C. 95%: [0.0433 – 2.1367]			
Odds ratio: 0.3307 (I.C. 95%) (0.0141 – 1.5154) p-val:0.1895			

Tabla 12d. Comparación de las proporciones de pacientes con enfermedad hematológica entre los grupos con y sin cultivo positivo. Enf. Hem. = Enfermedades Hematológicas.

No se evidenciaron diferencias en cuanto al porcentaje de pacientes con antecedente de enfermedad hematológica entre los grupos con cultivo positivo (G1+G3+G5) y aquellos que tuvieron un cultivo negativo (G2+G4+G6). Tampoco fueron observadas diferencias significativas entre los grupos con cultivo positivo para tuberculosis (G1+G3+G5) al compararlos con el grupo de pacientes con cultivo positivo para micobacterias atípicas (G7).

- **Enfermedad renal crónica (ERC):**

	Si	No	p-valor comparación proporciones (*)
G1	0	2 (100%)	1
G2	0	28 (100%)	
G3	2 (2.4%)	82(97.6%)	0.6952
G4	18 (2.1%)	846 (97.9%)	
G5	2 (13.3%)	13 (86.7%)	0.3718
G6	46 (8.4%)	501 (91.6%)	
G7	1 (11.1%)	8 (88.9%)	
Total	69 (4.45%)	1480 (95.54%)	

Tabla 13a. Comparación por grupos de las proporciones de pacientes con enfermedad renal crónica. (\*) test exacto de Fisher.

Con una confianza del 95%, no se observaron diferencias significativas entre los porcentajes de pacientes con ERC entre los grupos que comparamos.

ERC	Si	NO
G1+G3+G5	4 (4%)	97 (96%)
G7	1 (11.1%)	8 (88.9%)
p-valor	0.8793	

Tabla 13b. Comparación de las proporciones de pacientes con enfermedad renal crónica entre grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y el grupo con cultivo positivo para *M. atípicas*.

		TBC	
		Si (G1+G3+G5)	No (G2+G4+G6)
ERC	Si	4 (4%)	64 (4.4%)
	No	97 (96%)	1375 (95.6%)
		p-valor= 1	
RR de tener TBC debido ERC=0.892 I.C. 95%: [0.34 -2.35]			
Odds ratio: 0.92 (I.C. 95%) (0.27 - 2.29) p-val=0.87			

Tabla 13c. Comparación de las proporciones de pacientes con enfermedad renal crónica entre los grupos con y sin cultivo positivo.

Tampoco se detectaron diferencias significativas en cuanto a los porcentajes de pacientes con ERC entre los grupos con cultivo positivo (G1+G3+G5) y los que tuvieron un cultivo negativo (G2+G4+G6), ni entre los cultivos positivos para *M. tuberculosis* y micobacterias atípicas.

- **Colagenopatías:**

	G1	G2	G3	G4	G5	G6	G7
Artritis reumatoide	0	0	0	3	0	5	1
Arteritis temporal	0	0	0	0	0	1	0
Enf. Inflamatoria Intestinal	0	0	0	2	0	0	0
Espondilitis Anquilopoyetica	0	0	0	1	0	0	0
Fiebre Reumática	0	0	0	1	0	0	0
Panarteritis Nodosa (PAN)	0	0	0	1	0	1	0
Poliartritis reumatoidea	0	0	0	0	0	1	0
Síndrome Churg-Strauss	0	0	0	1	0	0	0
Síndrome CREST	0	0	0	1	0	0	0

Tabla 14a. Lista de colagenopatías observadas en el estudio.

	Si	No	p-valor comparación proporciones
G1	0	2	1
G2	0	28	
G3	0	84	1
G4	10 (1.2%)	854 (98.8%)	
G5	0	15	1
G6	8 (1.5%)	539 (98.5%)	
G7	1 (11.1%)	8 (88.9%)	
Total	19 (1.23%)	1530 (98.77%)	

Tabla 14b. Comparación por grupos de las proporciones de pacientes con colagenopatía.

Con una confianza del 95%, no se observaron diferencias significativas entre los porcentajes de pacientes con colagenopatías entre los grupos comparados.

Colagenopatías	Si	NO
G1+G3+G5	0	101
G7	1 (11.1%)	8 (88.9%)
p-valor	0.082	

Tabla 14c. Comparación de las proporciones de pacientes con colagenopatía entre grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y el grupo con cultivo positivo para *M. atípicas*.

		TBC	
		Si (G1+G3+G5)	No (G2+G4+G6)
Colagenopatías	Si	0	18 (1.3%)
	No	101	1421 (98.7%)
		p-valor= 0.5146	

Tabla 14d. Comparación de las proporciones de pacientes con colagenopatía entre los grupos con y sin cultivo positivo.

No se evidenciaron diferencias significativas en función de que los grupos presentaran o no un cultivo positivo para tuberculosis. No se apreciaron diferencias significativas entre los grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y aquellos que presentaban un cultivo positivo para micobacterias atípicas.

- **EPOC:**

	Si	No	p-valor comparación proporciones
G1	0	2 (100%)	1
G2	0	28 (100%)	
G3	11 (13.1%)	73 (86.9%)	0.0839
G4	62 (7.2%)	802 (92.8%)	
G5	6 (40.0%)	9 (60.0%)	0.0223
G6	85 (15.5%)	462 (84.5%)	
G7	7 (77.8%)	2 (22.2%)	
Total	172	1377	

Tabla 15a. Comparación por grupos de las proporciones de pacientes con EPOC.

En la comparación entre el grupo G1 y el G2, así como al comparar los grupos G3 y G4, no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al porcentaje de pacientes con EPOC. Esta diferencia sí que fue significativa entre los grupos G5 y G6, siendo mayor el porcentaje de pacientes con EPOC en el G5 en comparación con el G6.

EPOC	SI	NO
G1+G3+G5	17 (16.8%)	84 (83.2%)
G7	7 (77.8%)	2 (22.2%)
p-valor=0.0001		

Tabla 15b. Comparación de las proporciones de pacientes con EPOC entre grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y el grupo con cultivo positivo para *M. atípicas*.

Fueron comparadas las proporciones de pacientes con EPOC entre los grupos con cultivo positivo para *Mycobacterium tuberculosis* (G1+G3+G5) y el grupo que representaba a los pacientes con un cultivo positivo para micobacterias atípicas (G7), obteniéndose una diferencia estadísticamente significativa en favor de este último.

		TBC	
		Si (G1+G3+G5)	No (G2+G4+G6)
EPOC	Si	17 (16.8%)	147 (10.2%)
	No	84 (83.2%)	1292 (89.8%)
		p-valor= 0.0553	
RR de tener TBC debido al EPOC=1.6980 I.C. 95%: [1.0346 – 2.7869]			
Odds ratio: 1.7902		(I.C. 95%) (1.0011 – 3.0301)	p-val:0.0496

Tabla 15c. Comparación de las proporciones de pacientes con EPOC entre los grupos con y sin cultivo positivo.

Al comparar las proporciones de pacientes con cultivo positivo para tuberculosis (G1+G3+G5) y en aquellos que mostraban un cultivo negativo, se observó un valor de p muy próximo al 0.05, en el límite de la significación estadística.

- **VIH:**

	Si	No	p-valor comparación proporciones (*)
G1	0	2 (100%)	
G2	0	28 (100%)	
G3	7 (8.3%)	77 (91.7%)	0.0126
G4	23 (2.7%)	841 (97.3%)	1
G5	0	15 (100%)	
G6	1 (0.2%)	546 (99.8%)	
G7	0	9 (100%)	
Total	31	1518	

Tabla 16a. Comparación por grupos de las proporciones de pacientes con VIH. (\*) test exacto de Fisher.

Al comparar los grupos G3 y G4, observamos que el porcentaje de pacientes con VIH es significativamente mayor en el G3 en comparación con el G4.

VIH	SI	NO
G1+G3+G5	7 (6.9%)	94 (93.1%)
G7	0	9 (100%)
p-valor=1 (*)		

Tabla 16b. Comparación de las proporciones de pacientes con VIH entre grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y el grupo con cultivo positivo para *M. atípicas*. (\*) test exacto de Fisher.

No se detectaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con cultivo positivo para *Mycobacterium tuberculosis* y el grupo de pacientes con cultivo positivo para micobacterias atípicas.

		TBC	
		Si (G1+G3+G5)	No (G2+G4+G6)
VIH	Si	7 (6.9%)	24 (1.7%)
	No	94 (93.1%)	1415 (98.3%)
		p-valor= 0.0011	
RR de tener TBC debido al VIH= 3.6249 I.C. 95%: [1.8354 – 7.1592]			
Odds ratio: 4.4498		(I.C. 95%) (1.7133 – 10.1517)	p-val:0.0036

Tabla 16c. Comparación de las proporciones de pacientes con VIH entre los grupos con y sin cultivo positivo.

Al contrario, sí que se apreciaron diferencias significativas entre los grupos con cultivos positivos para tuberculosis y los grupos con cultivo negativo, obteniéndose un riesgo relativo de tener tuberculosis debida al VIH de 3.6.

- **Tabaquismo:**

	Ex	Si	No	p-valor comparación proporciones (*)
G1	0	0	2 (100%)	1
G2	1 (3.6%)	2 (7.1%)	25 (89.3%)	
G3	4 (4.8%)	24 (28.6%)	56 (66.7%)	0.0008
G4	165 (19.1%)	247 (28.6%)	452 (52.3%)	0.0079
G5	1 (6.7%)	2 (13.3%)	12 (80.0%)	
G6	144 (26.3%)	8 (1.5%)	395 (72.2%)	
G7	1 (11.1%)	0	8 (88.9%)	
Total	316 (20.40%)	283 (18.27%)	950 (61.33%)	

Tabla 17a. Comparación por grupos de las proporciones de pacientes con hábito tabáquico. (\*) test exacto de Fisher.

Al comparar los grupos G1 y G2, no se observaron diferencias significativas de porcentajes entre los fumadores, no fumadores y exfumadores. Sí que se obtuvo una diferencia significativa al comparar el grupo G3 con el G4 y al comparar el grupo G5 con el G6, demostrándose un porcentaje de exfumadores significativamente mayor en el grupo G4, respecto al G3, y en el G6, respecto al G5. Dichos hallazgos sugieren que el abandono del hábito tabáquico puede ser un factor protector contra la infección por *M. tuberculosis*.

		TBC	
		Si (G1+G3+G5)	No (G2+G4+G6)
Fumador	Ex	5 (5.0%)	310 (21.5%)
	Si	26 (25.7%)	257 (17.9%)
	No	70 (69.3%)	872 (60.6%)
		p-valor= 0.0002	

Tabla 17b. Comparación de las proporciones de pacientes con hábito tabáquico entre grupos con cultivo positivo y negativo para *M. tuberculosis*.

	Ex	Si	No
G1+G3+G5	5 (5%)	26 (25.7%)	70 (69.3%)
G7	1 (11.1%)	0	8 (88.9%)
p-valor	0.1884		

Tabla 17c. Comparación de las proporciones de pacientes con hábito tabáquico entre grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y el grupo con cultivo positivo para *M. atípicas*.

Cuando se compararon los grupos de pacientes con cultivo positivo para tuberculosis con aquellos en los que no creció el cultivo, se observa diferencias estadísticamente significativas, con una mayor proporción de pacientes exfumadores en los grupos con cultivo negativo y una mayor proporción de pacientes con un hábito tabáquico activo en los grupos con cultivo positivo. No

se observaron diferencias significativas al comparar los grupos de pacientes con tuberculosis y el grupo con cultivo positivo para micobacterias atípicas.

#### 4.1.2. VARIABLES CLÍNICAS

- **Fiebre:**

	Si	No	p-valor comparación proporciones (*)
G1	0	2 (100%)	
G2	0	28 (100%)	
G3	6 (7.1%)	78 (92.9%)	0.4385
G4	44 (5.1%)	820 (94.9%)	0.1308
G5	2 (13.3%)	13 (86.7%)	
G6	22 (4.0%)	525 (96.0%)	
G7	0	9 (100%)	
Total	74 (4.78%)	1475 (95.22%)	

Tabla 18a. Comparación por grupos de las proporciones de pacientes con fiebre. (\*) test exacto de Fisher.

Con una confianza del 95% no se detectaron diferencias significativas entre los porcentajes de pacientes que presentaron fiebre entre los grupos que comparamos.

Fiebre	SI	NO
G1+G3+G5	8 (7.9%)	93 (92.1%)
G7	0	9 (100%)
	p-valor=1 (*)	

Tabla 18b. Comparación de las proporciones de pacientes con fiebre entre grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y el grupo con cultivo positivo para *M. atípicas*. (\*) test exacto de Fisher.

		TBC	
		Si (G1+G3+G5)	No (G2+G4+G6)
Fiebre	Si	8 (7.9%)	66 (4.6%)
	No	93 (92.1%)	1373 (95.4%)
		p-valor= 0.1436	
RR de tener TBC debido a fiebre=1.7041		I.C. 95%: [0.8605– 3.3750]	
Odds ratio: 1.8180 (I.C. 95%) (0.78012– 3.6995)		p-val:0.1542	

Tabla 18c. Comparación de las proporciones de pacientes con fiebre entre los grupos con y sin cultivo positivo.

No se encontraron diferencias significativas en cuanto al porcentaje de pacientes con fiebre, al comparar los grupos con cultivo positivo para tuberculosis con el grupo de cultivo positivo para micobacterias atípicas ni tampoco al comparar los grupos con cultivo positivo para tuberculosis con los grupos con cultivo negativo.

- **Febrícula:**

	Si	No	p-valor comparación proporciones (*)
G1	0	2 (100%)	
G2	0	28 (100%)	
G3	0	84 (100%)	
G4	6 (0.7%)	858 (99.3%)	1
G5	0	15(100%)	1
G6	2 (0.4%)	545 (99.6%)	
G7	0	9 (100%)	
Total	8 (0.52%)	1541 (99.48%)	

Tabla 19. Comparación por grupos de las proporciones de pacientes con febrícula. (\*) test exacto de Fisher.

Con una confianza del 95% no se detectaron diferencias significativas entre los porcentajes de pacientes con febrícula entre los grupos que comparamos.

- **Pérdida de peso:**

	Si	No	p-valor comparación proporciones (*)
G1	0	2	
G2	0	28	
G3	1 (1.2%)	83 (98.8%)	
G4	6 (0.7%)	858 (99.3%)	0.4788
G5	0	15 (100.0%)	1
G6	4 (0.7%)	543 (99.3%)	
G7	1 (11.1%)	8 (88.9%)	
Total	12 (0.77%)	1537 (99.23%)	

Tabla 20a. Comparación por grupos de las proporciones de pacientes con pérdida de peso. (\*) test exacto de Fisher.

Con una confianza del 95% no se detectaron diferencias significativas entre los porcentajes de pacientes que presentaron pérdida de peso entre los grupos que comparamos.

Pérdida peso	SI	NO
G1+G3+G5	1 (1.0%)	100 (99.0%)
G7	1 (11.1%)	8 (88.9%)
	p-valor=0.1576 (*)	

Tabla 20b. Comparación de las proporciones de pacientes con pérdida de peso entre grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y el grupo con cultivo positivo para *M. atípicas*. (\*) test exacto de Fisher.

		TBC	
		Si (G1+G3+G5)	No (G2+G4+G6)
Pérdida peso	Si	1 (1.0%)	10 (0.7%)
	No	100 (99.0%)	1429 (99.3%)
		p-valor= 0.527	
RR de tener TBC debido a la perdida peso=1.39		I.C. 95%: [0.2124 – 9.0942]	
Odds ratio: 1.6094		(I.C. 95%) (0.0647 – 8.6429) p-val:0.6863	

Tabla 20c. Comparación de las proporciones de pacientes con pérdida de peso entre los grupos con y sin cultivo positivo para tuberculosis.

Tampoco se observaron diferencias significativas en cuanto al porcentaje de pacientes con pérdida de peso al comparar los grupos con tuberculosis (G1+G3+G5) con aquellos que no tenían (G2+G4+G6), ni al comparar los grupos con cultivo positivo (G1+G3+G5) con el grupo con cultivo positivo para *M. atípicas* (G7).

- **Tos:**

	Si	No	p-valor comparación proporciones
G1	0	2 (100%)	1
G2	1 (3.6%)	27 (96.4%)	
G3	5 (6.0%)	79 (94.0%)	1
G4	61 (7.1%)	803 (92.9%)	
G5	2 (13.3%)	13 (86.7%)	0.667
G6	57 (10.4%)	490 (89.6%)	
G7	0	9 (100%)	
Total	126 (8.13%)	1423 (91.87%)	

Tabla 21a. Comparación por grupos de las proporciones de pacientes con tos.

	Con expectoración	Sin expectoración	No	p-valor comparación proporciones (*)
G1	0	0	2 (100%)	1
G2	1 (3.6%)	0	27 (96.4%)	
G3	4 (4.8%)	1 (1.2%)	79 (94.0%)	0.8518
G4	37 (4.3%)	24 (2.8%)	803 (92.9%)	
G5	2 (13.3%)	0	13 (86.7%)	0.559
G6	44 (8.1%)	13 (2.4%)	490 (89.6%)	
	0	0	9 (100%)	
Total	88 (5.68%)	38 (2.45%)	1423 (91.87%)	

Tabla 21b. Comparación por grupos de las proporciones de pacientes con tos, según los tipos de tos (con expectoración o sin expectoración). (\*) test exacto de Fisher.

Con una confianza del 95% no se detectaron diferencias significativas entre los porcentajes de pacientes que presentaron tos entre los grupos que comparamos, ni siquiera al subdividir los grupos en función del tipo de tos (con expectoración/ sin expectoración).

TOS	Si	NO
G1+G3+G5	7 (6.9%)	94 (93.1%)
G7	0	9
p-valor	0.9175	

Tabla 21c. Comparación de las proporciones de pacientes con tos entre grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y el grupo con cultivo positivo para *M. atípicas*.

		TBC	
		Si (G1+G3+G5)	No (G2+G4+G6)
TOS	Si	7 (6.9%)	119 (8.3%)
	No	94 (93.1%)	1320 (91.7%)
		p-valor= 0.7743	
RR de tener TBC debido TOS=0.835 I.C. 95%: [0.39 –1.76] Odds ratio: 0.84 (I.C. 95%) (0.34 – 1.74) p-val=0.67			

Tabla 21d. Comparación de las proporciones de pacientes con tos entre los grupos con y sin cultivo positivo para tuberculosis.

No se encontraron diferencias significativas en cuanto al porcentaje de pacientes con fiebre, al comparar los grupos con cultivo positivo para tuberculosis con el grupo de cultivo positivo para micobacterias atípicas ni tampoco al comparar los grupos con cultivo positivo para tuberculosis con los grupos con cultivo negativo.

- **Dolor torácico:**

	Si	No	p-valor comparación proporciones (*)
G1	0	2 (100%)	1
G2	0	28 (100%)	
G3	0	84 (100%)	
G4	25 (2.9%)	839 (97.1%)	0.1577
G5	1 (6.7%)	14 (93.3%)	0.2796
G6	11 (2.0%)	536 (98.0%)	
G7	0	9 (100%)	
Total	37 (2.39%)	1512 (97.61%)	

Tabla 22a. Comparación por grupos de las proporciones de pacientes con dolor torácico. (\*) test exacto de Fisher.

Con una confianza del 95%, no se detectaron tampoco diferencias significativas entre los porcentajes de pacientes que presentaron dolor torácico entre los grupos que comparamos.

Dolor torácico	SI	NO
G1+G3+G5	1 (1%)	100 (99%)
G7	0	9 (100%)
p-valor=1 (*)		

Tabla 22b. Comparación de las proporciones de pacientes con dolor torácico entre grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y el grupo con cultivo positivo para *M. atípicas*. (\*) test exacto de Fisher. D. torácico = dolor torácico.

		TBC	
		Si (G1+G3+G5)	No (G2+G4+G6)
Dolor torácico	Si	1 (1%)	36 (2.5%)
	No	100 (99%)	1403 (97.5%)
		p-valor= 0.5096	
RR de tener TBC debido a Dolor torácico=0.41 I.C. 95%: [0.0582 – 2.8339] Odds ratio: 0.4442 (I.C. 95%) (0.0188 – 2.0638) p-val:0.3675			

Tabla 22c. Comparación de las proporciones de pacientes con dolor torácico entre los grupos con y sin cultivo positivo para tuberculosis. D. torácico = dolor torácico.

No se detectaron diferencias estadísticamente significativas al agrupar a los pacientes en función del resultado de su cultivo.

- **Sudoración nocturna:**

	Si	No	p-valor comparación proporciones (*)
G1	0	2 (100%)	1
G2	0	28 (100%)	
G3	0	84 (100%)	1
G4	3 (0.3%)	861 (99.7%)	
G5	0	15 (100%)	1
G6	1 (0.2%)	546 (99.8%)	
G7	0	9	
Total	4	1545	

Tabla 23. Comparación por grupos de las proporciones de pacientes con sudoración nocturna. (\*) test exacto de Fisher.

Con una confianza del 95% no se detectaron diferencias significativas entre los porcentajes de pacientes con sudoración nocturna entre los grupos que comparamos.

- **Disnea:**

	Si	No	p-valor comparación proporciones (*)
G1	0	2 (100%)	1
G2	1 (3.6%)	27 (96.4%)	
G3	2 (2.4%)	82 (97.6%)	0.57746
G4	40 (4.6%)	824 (95.4%)	
G5	1 (6.7%)	14 (93.3%)	1
G6	40 (7.3%)	507 (92.7%)	
G7	1 (11.1%)	8 (88.9%)	
Total	85 (5.49%)	1464 (94.51%)	

Tabla 24a. Comparación por grupos de las proporciones de pacientes con disnea. (\*) test exacto de Fisher.

Con una confianza del 95%, no se observaron diferencias significativas entre los porcentajes de pacientes que mostraron disnea entre los grupos que comparamos.

Disnea	SI	NO
G1+G3+G5	3 (3.0%)	98 (97.0%)
G7	1 (11.1%)	8 (88.9%)
	p-valor=0.2928 (*)	

Tabla 24b. Comparación de las proporciones de pacientes con disnea entre grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y el grupo con cultivo positivo para *M. atípicas*. (\*) test exacto de Fisher.

		TBC	
		Si (G1+G3+G5)	No (G2+G4+G6)
Disnea	Si	3 (3.0%)	81 (5.6%)
	No	98 (97.0%)	1358 (94.4%)
		p-valor= 0.3625	
RR de tener TBC debido a la disnea=0.5306 I.C. 95%: [0.1718 – 1.6385]			
Odds ratio: 0.5387 (I.C. 95%) (0.1261 – 1.4765) p-val:0.2584			

Tabla 24c. Comparación de las proporciones de pacientes con disnea entre los grupos con y sin cultivo positivo para tuberculosis.

No se observaron diferencias al dividir a los pacientes en función del resultado de su cultivo ni al distinguir entre pacientes con micobacterias tuberculosas y atípicas.

- **Hemoptisis:**

	Si	No	p-valor comparación proporciones
G1	0	2 (100%)	
G2	0	28 (100%)	
G3	5 (6.0%)	79 (94.0%)	0.1085
G4	107 (12.4%)	757 (87.6%)	0.1945
G5	3 (20.0%)	12 (80.0%)	
G6	55 (10.1%)	492 (89.9%)	
G7	2 (22.2%)	7 (77.8%)	
Total	172 (11.10%)	1377 (8.90%)	

Tabla 25a. Comparación por grupos de las proporciones de pacientes con hemoptisis. (\*) test exacto de Fisher.

Con una confianza del 95%, no se observaron diferencias significativas entre los porcentajes de pacientes que presentaron hemoptisis entre los grupos que comparamos.

Hemoptisis	SI	NO
G1+G3+G5	8 (7.9%)	93 (92.1%)
G7	2 (22.2%)	7 (77.8%)
p-valor=0.1896 (*)		

Tabla 25b. Comparación de las proporciones de pacientes con hemoptisis entre grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y el grupo con cultivo positivo para *M. atípicas*. (\*) test exacto de Fisher.

No se encontraron diferencias significativas en cuanto al porcentaje de pacientes con hemoptisis, al comparar los grupos con cultivo positivo para tuberculosis con el grupo con cultivo positivo para micobacterias atípicas.

		TBC	
		Si (G1+G3+G5)	No (G2+G4+G6)
Hemoptisis	Si	8 (7.9%)	162 (11.3%)
	No	93 (92.1%)	1277 (88.7%)
		p-valor= 0.3842	
RR de tener TBC debido a la hemoptisis=0.6932		I.C. 95%: [0.3428 – 1.4021]	
Odds ratio: 0.6902		(I.C. 95%) (0.3019 – 1.3648) p-val:0.3056	

Tabla 25c. Comparación de las proporciones de pacientes con hemoptisis entre los grupos con y sin cultivo positivo para tuberculosis.

Tampoco había diferencias significativas al comparar los grupos con cultivo positivo para tuberculosis con los grupos con cultivo negativo.

- **MEG (Mal Estado General):**

	Si	No	p-valor comparación proporciones
G1	0	2 (100%)	1
G2	0	28 (100%)	
G3	0	84 (100%)	1
G4	6 (0.7%)	858 (99.3%)	
G5	0	15 (100%)	1
G6	5 (0.9%)	542 (99.1%)	
G7	0	9 (100%)	
<b>Total</b>	<b>11 (0.71%)</b>	<b>1538 (99.29%)</b>	

Tabla 26. Comparación por grupos de las proporciones de pacientes con MEG.

No se objetivaron diferencias estadísticamente significativas entre grupos en cuanto al porcentaje de pacientes con mal estado general.

- **Síndrome constitucional:**

	Si	No	p-valor comparación proporciones
G1	0	2 (100%)	1
G2	0	28 (100%)	
G3	3 (3.6%)	81 (96.4%)	0.1198
G4	11 (1.3%)	853 (98.7%)	
G5	1 (6.7%)	14 (93.3%)	0.5778
G6	30 (5.5%)	517 (94.5%)	
G7	1 (11.1%)	8 (88.9%)	
<b>Total</b>	<b>46 (2.97%)</b>	<b>1503 (97.03%)</b>	

Tabla 27a. Comparación por grupos de las proporciones de pacientes con síndrome constitucional.

Con una confianza del 95%, no se detectaron diferencias significativas entre los porcentajes de pacientes que mostraron síndrome constitucional entre los grupos que comparamos.

SD C.	SI	NO
G1+G3+G5	4 (4.0%)	97 (96.0%)
G7	1 (11.1%)	8 (88.9%)
p-valor=0.3528 (*)		

Tabla 27b. Comparación de las proporciones de pacientes con síndrome constitucional entre grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y el grupo con cultivo positivo para *M. atípicas*. (\*) test exacto de Fisher. SD. C. = Síndrome Constitucional.

		TBC	
		Si (G1+G3+G5)	No (G2+G4+G6)
SD C.	Si	4 (4.0%)	41 (2.8%)
	No	97 (96.0%)	1398 (97.2%)
		p-valor= 0.5331	
RR de tener TBC debido a SD C.=1.3699		I.C. 95%: [0.5272 – 3.5601]	
Odds ratio: 1.4543		(I.C. 95%) (0.4209 – 3.7114) p-val:0.5088	

Tabla 27c. Comparación de las proporciones de pacientes con síndrome constitucional entre los grupos con y sin cultivo positivo para tuberculosis. SD. C. = Síndrome Constitucional.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al porcentaje de pacientes con síndrome constitucional, al comparar los grupos con cultivo positivo para tuberculosis con el grupo con cultivo positivo para micobacterias atípicas ni al comparar los grupos con cultivo positivo para tuberculosis con los grupos con cultivo negativo.

#### 4.1.3. VARIABLES DE RADIOGRAFÍA SIMPLE DE TÓRAX:

##### 4.1.3.1. Hallazgos pulmonares:

- **Nódulo pulmonar:**

	Sin nódulos	Nódulo único	Nódulos múltiples	p-valor comparación proporciones
G1	2 (100%)	0	0	0.0003
G2	28 (100%)	0	0	
G3	71 (84.5%)	11 (13.1%)	2 (2.4%)	
G4	822 (95.1%)	34 (3.9%)	8 (0.9%)	
G5	13 (86.7%)	2 (13.3%)	0	0.6213
G6	503 (92.0%)	39 (7.1%)	5 (0.9%)	
G7	9 (100%)	0	0	
<b>Total</b>	<b>1448 (93.48%)</b>	<b>86 (5.55%)</b>	<b>15 (0.97%)</b>	

Tabla 28a. Comparación por grupos de las proporciones de pacientes con nódulos pulmonares y clasificándolos en función de si estos son únicos o múltiples.

Con una confianza del 95%, se puede decir que existieron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo G3 y G4, en favor de este primero, en cuanto a la proporción de pacientes con nódulos únicos. No fue así en el resto de grupos comparados.

	Si	No	p-valor comparación proporciones
G1	0	2	1
G2	0	28	
G3	13 (15.5%)	71 (84.5%)	0.0005
G4	42 (4.9%)	822 (95.1%)	
G5	2 (13.3%)	13 (86.7%)	0.3515
G6	44 (8.0%)	503 (92.0%)	
G7	0	9	
Total	101 (6.52%)	1448 (93.48%)	

Tabla 28b. Comparación por grupos de las proporciones de pacientes con nódulos pulmonares.

		TBC	
		Si (G1+G3+G5)	No (G2+G4+G6)
Nódulo.RX	Si	15 (14.9%)	86 (6%)
	No	86 (85.1%)	94 (94%)
		p-valor= 0.00106	
RR de tener TBC debido Nódulo.RX=2.48 I.C. 95%: [1.49 –4.14]			
Odds ratio: 2.76 (I.C. 95%) (1.47 – 4.87) p-val=0.0022			

Tabla 28c. Comparación de las proporciones de pacientes con nódulos pulmonares entre los grupos con y sin cultivo positivo para tuberculosis.

La diferencia observada entre los grupos G3 y G4 también es estadísticamente significativa si agrupamos a los pacientes con nódulos (independientemente de su número) y los comparamos con los pacientes sin nódulos. Como se aprecia en la tabla 28b, se detectó una mayor proporción de pacientes con nódulos en radiografía de tórax en el grupo con cultivo positivo para tuberculosis en este grupo de edad (G3). También es significativa la diferencia observada en el conjunto de grupos con tuberculosis demostrada (G1+G3+G5) con respecto a los que tienen un cultivo negativo (tabla 28 c).

Nódulo.RX	Si	NO
G1+G3+G5	15 (14.9%)	86 (85.1%)
G7	0	9
p-valor	0.461	

Tabla 28d. Comparación de las proporciones de pacientes con nódulos pulmonares entre grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y el grupo con cultivo positivo para *M. atípicas*.

No se obtuvieron diferencias al comparar los grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y el grupo con cultivo positivo para micobacterias atípicas, en cuanto a la proporción de pacientes con nódulos pulmonares.

- **Masa pulmonar:**

	SI	NO	p-valor comparación proporciones
G1	0	2 (100%)	1
G2	2 (7.1%)	26 (92.9%)	
G3	14 (16.7%)	70 (83.3%)	<0.0001
G4	29 (3.4%)	835 (96.6%)	
G5	3 (20%)	12 (80.0%)	0.008
G6	14 (2.6%)	533 (97.4%)	
G7	0	9 (100%)	
Total	62 (4%)	1487 (96%)	

Tabla 29a. Comparación por grupos de las proporciones de pacientes con masas pulmonares.

Con una confianza del 95%, se puede afirmar que la proporción de masas pulmonares fue significativamente mayor en el grupo G3 con respecto al G4 y en el G5 con respecto al G6.

Masa en RX	Si	NO
G1+G3+G5	17 (16.8%)	84 (83.2%)
G7	0	9
p-valor	0.3912	

Tabla 29b. Comparación de las proporciones de pacientes con masas pulmonares entre grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y el grupo con cultivo positivo para *M. atípicas*.

		TBC	
		Si (G1+G3+G5)	No (G2+G4+G6)
Masa en RX	Si	17 (16.8%)	45 (3.1%)
	No	84 (83.2%)	1394 (96.9%)
		p-valor<0.0001	
RR de tener TBC debido Masa en RX=4.82		I.C. 95%: [3.06 – 7.60]	
Odds ratio: 6.28		(I.C. 95%) (3.36 – 11.30) p-valor<0.0001	

Tabla 29c. Comparación de las proporciones de pacientes con masas pulmonares entre los grupos con y sin cultivo positivo para tuberculosis.

No se encontraron diferencias significativas en cuanto al porcentaje de pacientes con masas pulmonares, al comparar los grupos con cultivo positivo para tuberculosis con el grupo con cultivo positivo para micobacterias atípicas. Sí que había diferencias significativas al comparar los grupos con cultivo positivo para tuberculosis con los grupos con cultivo negativo.

Tras el análisis preliminar en el que se detectó la presencia o ausencia de masas pulmonares en radiografía simple de tórax, se procedió a estudiar la existencia o no de cavitaciones en dichas masas.

	Cavitada	No cavitada	p-valor comparación proporciones
G1	0	0	1
G2	0	2	
G3	7 (50%)	7 (50%)	0.1633
G4	7 (24.1%)	22 (75.9%)	
G5	1 (33.3%)	2 (66.7%)	0.1765
G6	0	14	
G7	0	0	
Total	15 (24.19%)	47 (75.81%)	

Tabla 29d. Comparación por grupos de las proporciones de pacientes con masas cavitadas.

No se detectaron diferencias significativas entre los porcentajes de pacientes que presentaron masas cavitadas y no cavitadas entre los grupos que comparamos.

		TBC	
		Si (G1+G3+G5)	No (G2+G4+G6)
Masa.RX	Cavitada	8 (47.1%)	7 (15.6%)
	No cavitada	9 (52.9%)	38 (84.4%)
		p-valor= 0.024	
RR de tener TBC debido a SI (C) =2.78 I.C. 95%: [1.31 – 5.92]			
Odds ratio: 4.65		(I.C. 95%) (1.32 – 17.23)	p-val=0.017

Tabla 29f. Comparación de las proporciones de pacientes con masas pulmonares cavitadas entre los grupos con y sin cultivo positivo para tuberculosis. SI (C) = cavitación.

La presencia de cavitaciones fue significativamente mayor en los pacientes con masas pulmonares en los grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis*.

- **Consolidación pulmonar:**

	Si	No	p-valor comparación proporciones
G1	2 (100%)	0	0.06437
G2	6 (21.4%)	22 (78.6%)	
G3	47(56.0%)	37 (44.0%)	<0.0001
G4	226 (26.2%)	638 (73.8%)	
G5	4 (26.7%)	11 (73.3%)	1
G6	161 (29.4%)	386 (70.6%)	
G7	2 (22.2%)	7 (77.8%)	
Total	448 (28.92%)	1101 (71.08%)	

Tabla 30a. Comparación por grupos de las proporciones de pacientes con consolidaciones pulmonares.

Con una confianza del 95%, se puede afirmar que el porcentaje de pacientes que presentaron una consolidación pulmonar fue significativamente mayor en el grupo G3 que en el G4. No se detectan diferencias significativas entre los porcentajes de los grupos G1 y G2 ni entre los grupos G5 y G6.

Consolidación en RX	Si	NO
G1+G3+G5	53 (52.5%)	48 (47.5%)
G7	2 (22.2%)	7 (77.8%)
p-valor	0.1614	

Tabla 30b. Comparación de las proporciones de pacientes con consolidaciones pulmonares entre grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y el grupo con cultivo positivo para *M. atípicas*.

No existieron diferencias significativas en cuanto a la presencia de consolidaciones pulmonares en radiografía de tórax al comparar los grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y el grupo con cultivo positivo para micobacterias atípicas.

		TBC	
		Si (G1+G3+G5)	No (G2+G4+G6)
Consolidación en RX	Si	53 (52.5%)	393 (27.3%)
	No	48 (47.5%)	1046 (72.7%)
		p-valor<0.0001	
RR de tener TBC debido a Consolidación en RX=2.71		I.C. 95%: [1.86 – 3.94]	
Odds ratio: 2.94		(I.C. 95%) (1.95 – 4.42) p-valor<0.0001	

Tabla 30c. Comparación de las proporciones de pacientes con consolidaciones pulmonares entre los grupos con y sin cultivo positivo para tuberculosis.

De forma significativa, se detectó una mayor proporción de pacientes con consolidación en radiografía de tórax entre los grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis*.

Tras una primera observación de las proporciones de consolidación, se separaron los pacientes con consolidaciones en radiografía y se estudió el porcentaje de ellos que presentaron cavitaciones en su seno.

	Consolidación cavitada	No cavitada	p-valor comparación proporciones
G1	0	2	1
G2	0	6	
G3	5 (10.6%)	42 (89.4%)	0.053
G4	8 (3.5%)	218 (96.5%)	
G5	1 (25%)	3 (75%)	0.048
G6	1 (0.6%)	160 (99.4%)	
G7	0	2	
Total	15 (3.35%)	433 (96.65%)	

Tabla 30d. Comparación por grupos de las proporciones de pacientes con consolidaciones pulmonares cavitadas.

Fueron detectadas diferencias estadísticamente significativas en la proporción de pacientes con consolidación cavitada entre los grupos G5 y G6, siendo más probable encontrar cavitación en las neumonías del grupo G5.

Consolidación en RX	Cavitación	No cavitación
G1+G3+G5	6 (11.3%)	47 (88.7%)
G7	0	2
p-valor	1	

Tabla 30e. Comparación de las proporciones de pacientes con consolidaciones pulmonares cavitadas entre grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y el grupo con cultivo positivo para *M. atípicas*.

No se observaron diferencias significativas entre los pacientes con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y aquellos con cultivo positivo para micobacterias atípicas.

		TBC	
		Si (G1+G3+G5)	No (G2+G4+G6)
Consolidación.RX	Cavitación	6 (11.3%)	9 (2.3%)
	No cavitación	47 (88.7%)	384 (97.7%)
		p-valor= 0.0025	
RR de tener TBC debido s SI(C)=3.66 I.C. 95%: [1.86 – 7.21]			
Odds ratio: 5.45 (I.C. 95%) (1.72 – 16.08) p-val=0.005			

Tabla 30f. Comparación de las proporciones de pacientes con consolidaciones pulmonares cavitadas entre los grupos con y sin cultivo positivo para tuberculosis. SI (C) = consolidación cavitada.

Como demuestra la tabla 30f, fue más probable encontrar cavitación en las consolidaciones de los pacientes con cultivo positivo para *M. tuberculosis*.

- **Atelectasias:**

	Si	No	p-valor comparación proporciones
G1	0	2 (100%)	1
G2	2 (7.1%)	26 (92.9%)	
G3	15 (17.9%)	69 (82.1%)	0.1222
G4	99 (11.5%)	765 (88.5%)	
G5	2 (13.3%)	13 (86.7%)	1
G6	98 (17.9%)	449 (82.1%)	
G7	0	9 (100%)	
Total	216 (13.94%)	1333 (86.06%)	

Tabla 31a. Comparación por grupos de las proporciones de pacientes con atelectasias.

Con una confianza del 95%, no se detectan diferencias significativas en los porcentajes de pacientes que presentaron atelectasia en su radiografía entre los grupos que comparamos.

Atelectasia	SI	NO
G1+G3+G5	17 (16.8%)	84 (83.2%)
G7	0	9 (100%)
p-valor=0.3497 (*)		

Tabla 31b. Comparación de las proporciones de pacientes con atelectasias entre grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y el grupo con cultivo positivo para *M. atípicas*. (\*) test exacto de Fisher.

		TBC	
		Si (G1+G3+G5)	No (G2+G4+G6)
Atelectasia	Si	17 (16.8%)	199 (13.8%)
	No	84 (83.2%)	1240 (86.2%)
		p-valor= 0.3763	
RR de tener TBC debido a atelectasia=1.2405 I.C. 95%: [0.7517 – 2.0473]			
Odds ratio: 1.2697 (I.C. 95%) (0.7139 – 2.1343) p-val:0.4			

Figura 31c. Comparación de las proporciones de pacientes con atelectasias entre los grupos con y sin cultivo positivo para tuberculosis.

Tampoco se observaron diferencias estadísticamente significativas al separar a los pacientes en función del resultado de su cultivo y comparar sus proporciones de atelectasia en radiografía.

- **Patrón intersticial:**

	Sí	No	p-valor comparación proporciones
G1	0	2 (100%)	1
G2	0	28 (100%)	
G3	8 (9.5%)	76 (90.5%)	0.052
G4	37 (4.3%)	827 (95.7%)	
G5	3 (20%)	12 (80.0%)	0.074
G6	35 (6.4%)	512 (93.6%)	
G7	1 (11.1%)	8 (88.9%)	
<b>Total</b>	<b>84 (5.42%)</b>	<b>1465 (94.58%)</b>	

Tabla 32a. Comparación por grupos de las proporciones de pacientes con patrón intersticial.

Con una confianza del 95%, no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas al comparar los porcentajes de pacientes con patrón intersticial en radiografía de tórax.

Patrón. intersticial	Si	NO
G1+G3+G5	11 (10.9%)	90 (89.1%)
G7	1 (11.1%)	8 (88.9%)
p-valor	1	

Tabla 32b. Comparación de las proporciones de pacientes con patrón intersticial entre grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y el grupo con cultivo positivo para *M. atípicas*.

No se detectaron diferencias en cuanto a la presencia de pacientes con patrón intersticial en radiografía de tórax entre los grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y el grupo con cultivo positivo para micobacterias atípicas.

		TBC	
		Si (G1+G3+G5)	No (G2+G4+G6)
Patrón. intersticial	Si	11 (10.9%)	72 (5%)
	No	90 (89.1%)	1367 (95%)
		p-valor=0.021	
RR de tener TBC debido a Patrón. intersticial=2.14		I.C. 95%: [1.19 – 3.85]	
Odds ratio: 2.34 (I.C. 95%) (1.13 – 4.42)		p-valor=0.023	

Tabla 32c. Comparación de las proporciones de pacientes con patrón intersticial entre los grupos con y sin cultivo positivo para tuberculosis.

De forma significativa, se observó una mayor proporción de pacientes con patrón intersticial en los grupos con cultivo positivo para tuberculosis.

Se revisaron los 84 pacientes que habían presentado un patrón intersticial en la radiografía de tórax, analizando en cada caso si este patrón era focal o difuso.

	DIFUSO	FOCAL	p-valor comparación proporciones
G1	0	0	1
G2	0	0	
G3	4 (50%)	4 (50%)	0.2315
G4	27 (73%)	10 (27%)	
G5	3	0	0.5519
G6	25 (71.4%)	10 (28.6%)	
G7	1	0	
Total	60 (71.43%)	24 (28.57%)	

Tabla 32d. Comparación por grupos de las proporciones de pacientes con los diferentes tipos de patrón intersticial.

No se observaron diferencias significativas en cuanto a la proporción de los dos tipos de patrón intersticial en radiografía de tórax, entre los grupos estudiados.

Patrón. intersticial	DIFUSO	FOCAL
G1+G3+G5	7 (63.6%)	4 (36.4%)
G7	1	0
p-valor	1	

Tabla 32e. Comparación entre grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y el grupo con cultivo positivo para *M. atípicas*, de las proporciones de pacientes con los diferentes tipos de patrón intersticial.

		TBC	
		Si (G1+G3+G5)	No (G2+G4+G6)
Patrón. intersticial	DIFUSO	7 (63.6%)	52 (72.2%)
	FOCAL	4 (36.4%)	20 (27.8%)
		p-valor= 0.8197	
RR de tener TBC debido a DIFUSO =0.71 I.C. 95%: [0.23 – 2.21]			
Odds ratio: 0.67 (I.C. 95%) (0.17 – 2.89)		p-val=0.568	

Tabla 32f. Comparación entre los grupos con y sin cultivo positivo para tuberculosis, de las proporciones de pacientes con los diferentes tipos de patrón intersticial

Al comparar los grupos con cultivo positivo para tuberculosis y el que tenía un cultivo positivo para micobacterias atípicas, no fueron significativas las diferencias en cuanto a la proporción de pacientes con cada tipo de patrón intersticial. Tampoco fue significativa la diferencia entre los grupos con cultivo positivo para tuberculosis y los grupos con cultivo negativo en cuanto a la presencia de patrón intersticial focal o difuso.

- **Bronquiectasias:**

	Si	No	p-valor comparación proporciones
G1	0	2 (100%)	1
G2	2 (7.1%)	26 (92.9%)	
G3	4 (4.8%)	80 (95.2%)	1
G4	43 (5.0%)	821 (95.0%)	
G5	0	15 (100.0%)	0.619
G6	43 (7.9%)	504 (92.1%)	
G7	4 (44.4%)	5 (55.6%)	
Total	96 (6.20%)	1453 (9.80%)	

Tabla 33a. Comparación por grupos de las proporciones de pacientes con bronquiectasias.

Con una confianza del 95%, se puede decir que no se detectaron diferencias significativas entre los porcentajes de pacientes con bronquiectasias en su radiografía de tórax, en los grupos que comparamos.

Bronquiectasia	%	NO
G1+G3+G5	4 (4.0%)	97 (96.0%)
G7	4 (44.5%)	5 (55.6%)
p-valor=0.0551 (*)		

Tabla 33b. Comparación de las proporciones de pacientes con bronquiectasias entre grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y el grupo con cultivo positivo para *M. atípicas*. (\*) test exacto de Fisher.

		TBC	
		Si (G1+G3+G5)	No (G2+G4+G6)
Bronquiectasia	Si	4 (4%)	88 (6.1%)
	No	97 (96%)	1351 (93.6%)
		p-valor= 0.5146	
RR de tener TBC debido a Bronquiectasia =0.6490 I.C. 95%: [0.2442– 1.7250]			
Odds ratio: 0.6564(I.C. 95%) (0.1937 – 1.6185) p-val:0.3946			

Figura 33c. Comparación de las proporciones de pacientes con bronquiectasia entre los grupos con y sin cultivo positivo para tuberculosis.

Tampoco se observaron diferencias estadísticamente significativas al agrupar a los pacientes en función del resultado de su cultivo y comparar sus proporciones de bronquiectasias en radiografía. No se detectaron diferencias significativas entre los grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y el grupo de cultivo positivo para micobacterias atípicas.

#### 4.1.3.2. Hallazgos mediastínicos:

- **Masas mediastínicas:**

	Si	No	p-valor comparación proporciones
G1	0	2 (100%)	1
G2	0	28 (100%)	
G3	7 (8.3%)	77 (91.7%)	0.0067
G4	21 (2.4%)	843 (97.6%)	0.337
G5	1 (6.7%)	14 (93.3%)	
G6	14 (2.6%)	533 (97.4%)	
G7	0	9 (100%)	
Total	43 (2.78%)	1506 (97.22%)	

Tabla 34a. Comparación por grupos de las proporciones de pacientes con masa mediastínica.

Con una confianza del 95%, podemos afirmar que el porcentaje de pacientes que han presentado en la radiografía de tórax una masa mediastínica es significativamente mayor en el grupo G3 que en el G4. No se detectan diferencias significativas entre los porcentajes en los grupos G5 y G6.

Masa.med	SI	NO
G1+G3+G5	8 (7.9%)	93 (92.1%)
G7	0	9
p-valor=1 (*)		

Tabla 34b. Comparación de las proporciones de pacientes con masa mediastínica entre grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y el grupo con cultivo positivo para *M. atípicas*. (\*) test exacto de Fisher. Masa.med = Masa mediastínica.

		TBC	
		Si (G1+G3+G5)	No (G2+G4+G6)
Masa.med	Si	8 (7.9%)	35 (2.4%)
	No	93 (92.1%)	1404 (97.6%)
		p-valor= 0.0.005	
RR de tener TBC debido a Masa.med =2.9948 I.C. 95%: [1.5549 – 5.7678]			
Odds ratio: 3.4959		(I.C. 95%) (1.4596 – 7.4231)	p-val:0.0068

Tabla 34c. Comparación de las proporciones de pacientes con masa mediastínica entre los grupos con y sin cultivo positivo para tuberculosis. Masa.med = Masa mediastínica.

Se observaron diferencias estadísticamente significativas al comparar los grupos con cultivo positivo para tuberculosis y aquellos que no lo tenían, en relación al porcentaje de pacientes que presentaron masas mediastínicas en la radiografía. Se demostró que el conjunto de grupos con cultivo positivo (G1+G3+G5) tuvo una mayor proporción de pacientes con masa mediastínica que el conjunto constituido por los grupos con cultivo negativo (G2+G4+G6). No hubo diferencias entre grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y el grupo con cultivo positivo para micobacterias atípicas (G7).

- **Agrandamiento hilar:**

	Si	No	p-valor comparación proporciones
G1	0	2 (100%)	1
G2	0	28 (100%)	
G3	1 (1.2%)	88 (98.8%)	0.4788
G4	6 (0.7%)	858 (99.3%)	
G5	0	15 (100%)	1
G6	11 (2.0%)	536 (98.0%)	
G7	0	9 (100%)	
Total	18 (1.16%)	1531 (98.94%)	

Tabla 35a. Comparación por grupos de las proporciones de pacientes con agrandamiento hilar

Con una confianza del 95%, no se detectaron diferencias significativas en los porcentajes de pacientes que presentaron en su radiografía un agrandamiento hilar, entre los grupos que comparamos.

Masa hilar	%	NO
G1+G3+G5	1 (1%)	100 (99%)
G7	0	9 (100%)
p-valor=1 (*)		

Tabla 35b. Comparación de las proporciones de pacientes con agrandamiento hilar entre grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y el grupo con cultivo positivo para *M. atípicas*. (\*) test exacto de Fisher.

		TBC	
		Si (G1+G3+G5)	No (G2+G4+G6)
Masa hilar	Si	1 (1%)	17 (1.2%)
	No	100 (99%)	1422 (98.8%)
		p-valor= 1	
RR de tener TBC debido a masa hilar =0.8456 I.C. 95%: [0.1247 – 5.7338] Odds ratio: 0.9484 (I.C. 95%) (0.0393 – 4.6880) p-val:0.9601			

Tabla 35c. Comparación de las proporciones de pacientes con agrandamiento hilar entre los grupos con y sin cultivo positivo para tuberculosis.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al porcentaje de pacientes con agrandamiento hilar, al comparar los grupos con cultivo positivo para tuberculosis con el grupo con cultivo positivo para micobacterias atípicas ni al comparar los grupos con cultivo positivo para tuberculosis con los grupos con cultivo negativo.

#### 4.1.3.3. Hallazgos pleurales:

- **Derrame pleural:**

	Si	No	p-valor comparación proporciones
G1	0	2 (100%)	1
G2	2 (7.1%)	26 (92.9%)	
G3	7 (8.3%)	77 (91.7%)	0.6568
G4	91 (10.5%)	773 (89.5%)	
G5	0	15 (100.0%)	0.1447
G6	81 (14.8%)	466 (85.2%)	
G7	1 (11.1%)	8 (88.9%)	
Total	182 (11.75%)	1367 (88.25%)	

Tabla 36a. Comparación por grupos de las proporciones de pacientes con derrame pleural.

Con una confianza del 95%, no se detectaron diferencias significativas en los porcentajes de pacientes que presentaron en su radiografía un derrame pleural, entre los grupos que comparamos.

Derrame PI	SI	NO
G1+G3+G5	7 (6.9%)	94 (93.1%)
G7	1 (11.1%)	8 (88.9%)
p-valor=0.5067 (*)		

Tabla 36b. Comparación de las proporciones de pacientes con derrame pleural entre grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y el grupo con cultivo positivo para *M. atípicas*. (\*) test exacto de Fisher. Derrame PI = Derrame Pleural.

		TBC	
		Si (G1+G3+G5)	No (G2+G4+G6)
Derrame PI	Si	7 (6.9%)	174 (12.1%)
	No	94 (93.1%)	1265 (87.9%)
		p-valor= 0.1489	
RR de tener TBC debido a derrame pi =0.5591 I.C. 95%: [0.2636 – 1.1861] Odds ratio: 0.5527 (I.C. 95%) (0.2279 – 1.1305) p-val:0.11			

Tabla 36c. Comparación de las proporciones de pacientes con derrame pleural entre los grupos con y sin cultivo positivo para tuberculosis. Derrame PI = Derrame Pleural.

No se observaron diferencias significativas en cuanto a los porcentajes de derrame pleural al dividir a los pacientes en función del resultado de su cultivo (positivo-negativo; *M. tuberculosis*- *M. atípicas*), sin tener en cuenta el grupo de edad de pertenencia.

#### 4.1.4. VARIABLES EN TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA DE TÓRAX:

##### 4.1.4.1. Hallazgos pulmonares:

- **Micronódulo pulmonar:**

	Si	No	p-valor comparación proporciones
G1	0	2	1
G2	5 (17.9%)	232 (82.1%)	
G3	45 (53.6%)	39 (46.4%)	<0.0001
G4	219 (25.3%)	645 (74.7%)	
G5	8 (53.3%)	7 (46.7%)	0.0367
G6	141 (25.8%)	406 (74.2%)	
G7	2 (22.2%)	7 (77.8%)	
Total	420 (27.11%)	1129 (72.89%)	

Tabla 37a. Comparación por grupos de las proporciones de pacientes con micronódulos pulmonares.

Con una confianza del 95%, se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en las proporciones de micronódulos entre los grupos G3 y G4, en favor del primero. Lo mismo sucedió entre el grupo G5 y G6 observándose también una mayor proporción de micronódulos en el grupo con cultivo positivo (G5).

Micronódulos	Si	NO
G1+G3+G5	53 (52.5%)	48 (47.5%)
G7	2 (22.2%)	7 (77.8%)
p-valor	0.1641	

Tabla 37b. Comparación de las proporciones de pacientes con micronódulos entre grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y el grupo con cultivo positivo para *M. atípicas*.

No se detectaron diferencias significativas en cuanto a la presencia de micronódulos únicos o múltiples entre los grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* (G1+G3+G5) y aquellos que presentaron un cultivo positivo para micobacterias atípicas (G7).

		TBC	
		Si (G1+G3+G5)	No (G2+G4+G6)
Micronódulos	Si	53 (52.5%)	365 (25.4%)
	No	48 (47.5%)	1074 (74.6%)
		p-valor<0.0001	
RR de tener TBC debido a micronódulos=2.96		I.C. 95%: [2.03 – 4.31]	
Odds ratio: 3.24		(I.C. 95%) (2.15 – 4.89) p-valor<0.0001	

Tabla 37c. Comparación de las proporciones de pacientes con micronódulos entre los grupos con y sin cultivo positivo para tuberculosis.

Se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* (G1+G3+G5) y los que presentaron un cultivo negativo (G2+G4+G6), en relación a la presencia de micronódulos, independientemente de que éstos fueran únicos o múltiples.

Centrándonos en los 420 pacientes que tienen micronódulos, éstos fueron divididos en únicos y múltiples, obteniendo las siguientes tablas:

	Únicos	Múltiples	p-valor comparación proporciones
G1	0	0	1
G2	3 (60%)	2 (40%)	
G3	12 (26.7%)	33 (73.3%)	<0.0001
G4	136 (62.1%)	83 (37.9%)	
G5	0	8 (100%)	<0.0001
G6	106 (75.2%)	35 (24.8%)	
G7	1 (50%)	1 (50%)	
Total	258 (61.43%)	162 (38.57%)	

Tabla 37d. Comparación por grupos de las proporciones de pacientes con micronódulos pulmonares de cada tipo (únicos/múltiples).

Se detectó una mayor proporción de micronódulos múltiples en el grupo G3 con respecto al G4 y en el grupo G5 en comparación con el G6.

Micronódulos	Únicos	Múltiples
G1+G3+G5	12 (22.6%)	41 (77.4%)
G7	1 (50%)	1 (50%)
p-valor	0.9631	

Tabla 37e. Comparación de las proporciones de pacientes con micronódulos de cada tipo (únicos/múltiples) entre grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y el grupo con cultivo positivo para *M. atípicas*.

No se obtuvo diferencias estadísticamente significativas al comparar los grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y el grupo con cultivo positivo para micobacterias atípicas.

		TBC	
		Si (G1+G3+G5)	No (G2+G4+G6)
Micronódulos	Únicos	12(22.6%)	245 (67.1%)
	Múltiples	41 (77.4%)	120(32.9%)
		p-valor<0.0001	
RR de tener TBC debido a tipo micronódulos únicos =0.18 I.C. 95%: [0.09 – 0.34]			
Odds ratio: 0.14 (I.C. 95%) (0.07 – 0.28)		p-val<0.0001	

Tabla 37f. Comparación de las proporciones de pacientes con micronódulos de cada tipo entre los grupos con y sin cultivo positivo para tuberculosis.

Se objetivó una mayor proporción de nódulos múltiples en los grupos con cultivo positivo para tuberculosis en comparación con aquellos que mostraron un cultivo negativo para dicho microorganismo.

### LOCALIZACIÓN DE MICRONÓDULOS ÚNICOS<sup>2</sup>

Establecemos un código numérico para diferenciar la localización de los micronódulos y así facilitar la recogida de datos relacionados con esta variable. A continuación se describe que localización traduce cada número:

- 1: lóbulo superior derecho
- 2: lóbulo medio
- 3: lóbulo inferior derecho
- 4: lóbulo superior izquierdo
- 5: llingula
- 6: lóbulo inferior izquierdo

En caso de encontrarse el micronódulo en más de una localización, se optó por escribir sus números de localización en orden secuencial.

	G1	G2	G3	G4	G5	G6	G7
1	0	0	3	47	0	18	0
12	0	0	0	3	0	3	0
123	0	0	0	2	0	1	0
123456	0	0	0	1	0	4	0
124	0	0	0	0	0	1	0
1245	0	0	0	1	0	1	0
126	0	0	0	2	0	0	0
13	0	1	1	1	0	6	0
134	0	0	0	0	0	1	0
136	0	0	0	1	0	0	0
14	0	1	2	11	0	7	1
146	0	0	0	0	0	1	0
15	0	0	0	1	0	1	0
16	0	0	0	4	0	1	0
2	0	0	0	6	0	11	0
23	0	0	0	1	0	4	0

<sup>2</sup> Continúa en la siguiente página.

235	0	0	0	0	0	1	0
2356	0	0	0	0	0	1	0
24	0	0	0	1	0	1	0
2356	0	0	0	0	0	1	0
24	0	0	0	1	0	1	0
25	0	0	0	1	0	1	0
3	0	0	1	24	0	16	0
35	0	0	1	1	0	0	0
36	0	0	0	2	0	4	0
4	0	0	3	10	0	5	0
46	0	0	0	2	0	0	0
5	0	0	1	2	0	3	0
56	0	0	0	0	0	2	0
6	0	1	0	11	0	12	0

Tabla 37g. Clasificación por grupos de las diferentes localizaciones de micronódulos únicos observadas en este estudio.

Tras esto, se procedió a estudiar la presencia de micronódulos únicos en cada lóbulo por separado, obteniéndose la siguiente tabla:

	G1	G2	G3	G4	G5	G6	G7
1	0	2 (40%)	6 (37.5%)	74 (40.9%)	0	45 (26.2%)	1 (50%)
2	0	0	0	18 (9.9%)	0	29 (16.9%)	0
3	0	1 (20%)	3 (18.8%)	33 (18.2%)	0	38 (22.1%)	0
4	0	1 (20%)	5 (31.2%)	26 (14.4%)	0	21 (12.2%)	1 (50)
5	0	0	2 (12.5%)	7 (3.9%)	0	14 (8.1%)	0
6	0	1 (20%)	0	23 (12.7%)	0	25 (14.5%)	0
p-valor			0.1204				

Tabla 37h. Comparación por grupos de las proporciones de pacientes según la localización de los micronódulos únicos.

Con una confianza del 95%, no fueron observadas diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en cuanto a la localización de los micronódulos solitarios.

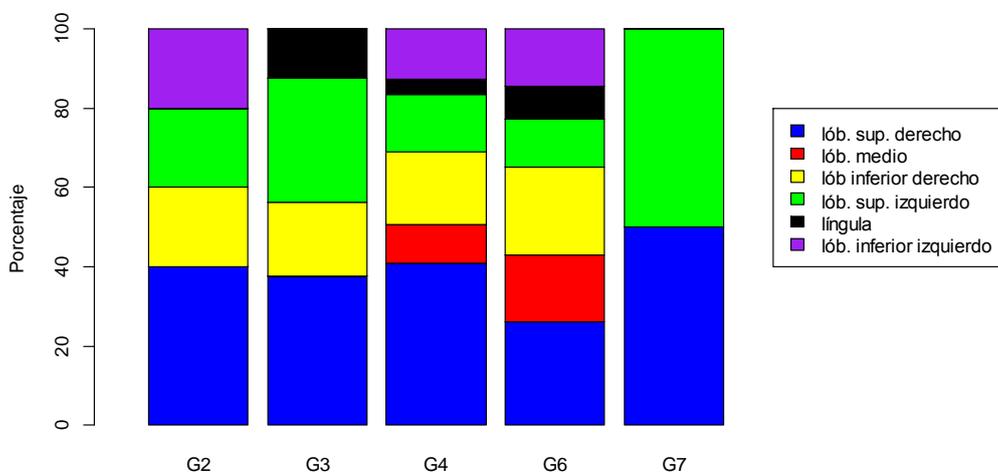


Figura 4. Gráfico de barras apiladas con los porcentajes de pacientes con micronódulos únicos en diferentes localizaciones por grupo.

### LOCALIZACIÓN DE MICRONÓDULOS MÚLTIPLES<sup>3</sup>

	G1	G2	G3	G4	G5	G6	G7
1			1	4	1	6	
12			1	2	1		
123				2		1	
1234					1		
123456		1	11	33	3	13	
124				1			
1245				1			
1246			1				
125				1			
1256				1			
13			1				
136			1				
14			6	9		4	
145			1				
1456			1		1		
146			2				
2				2		1	
23				1		1	
2346				1			
235				1			
2356		1		3		1	
236				1			
25				2			
3			2	3		2	
36				8		3	1
4				3			
456			2		1		
46			1				
5				1		1	
6			2	3		2	

Tabla 37i. Clasificación por grupos de las diferentes localizaciones de micronódulos múltiples observadas en este estudio.

Tras esto, se procedió a estudiar la presencia de micronódulos múltiples en cada lóbulo por separado, obteniéndose la siguiente tabla:

	G1	G2	G3	G4	G5	G6	G7
1	0	1 (10%)	26 (22.6%)	54 (18.0%)	7 (21.9%)	24 (21.9%)	0
2	0	2 (20%)	13 (11.3%)	52 (17.3%)	5 (15.6%)	17 (15.6%)	0
3	0	2 (20%)	15 (13.0%)	53 (17.7%)	4 (12.5%)	21 (18.6%)	1 (50%)
4	0	1 (10%)	25 (21,7%)	48 (16.0%)	6 (18.8%)	17 (15.0%)	0

<sup>3</sup> Continúa en la siguiente página

5	0	2 (20%)	15 (13.0%)	43 (14.3%)	5 (15.6%)	15 (13.3%)	0
6	0	2 (20%)	21 (18.3%)	50 (16.7%)	5 (15.6%)	19 (16.8%)	1 (50%)
p-valor			0.1204		0.5653		

Tabla 37j. Comparación por grupos de las proporciones de pacientes según la localización de los micronódulos múltiples.

No se detectaron diferencias significativas en la localización de micronódulos múltiples entre los grupos estudiados.

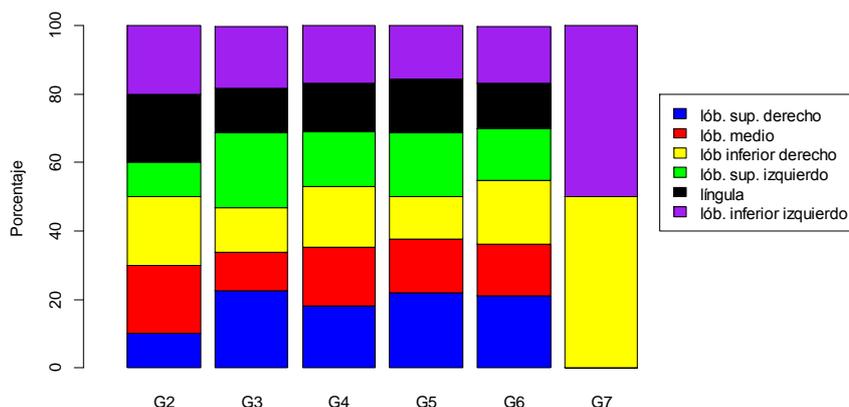


Figura 5. Gráfico de barras apiladas con los porcentajes de pacientes con micronódulos múltiples en diferentes localizaciones por grupo.

## DISTRIBUCION DE MICRONÓDULOS MÚLTIPLES

Nuevamente, se establece un sistema numérico para diferenciar el patrón de distribución de los micronódulos, según las equivalencias que se describen a continuación:

- 1: centrolobulillar
- 2: perilinfática
- 3: al azar (miliar)

En caso de observarse más de un patrón de distribución, se registraron en orden secuencial de menor a mayor.

	G1	G2	G3	G4	G5	G6	G7
1	0	2	15	59	5	22	0
2	0	0	0	12	0	10	0
12	0	0	1	2	0	1	0
3	0	0	17	9	2	2	1

Tabla 37k. Clasificación por grupos de las diferentes distribuciones de micronódulos múltiples observadas en este estudio.

	G1	G2	G3	G4	G5	G6	G7
1	0	2	16 (47.0%)	61 (72.6%)	5 (71.4%)	23 (63.9%)	0
2	0	0	1 (3.0%)	14 (16.7%)	0	11 (30.6%)	0
3	0	0	17 (50.0%)	9 (10.7%)	2 (28.6%)	2 (5.6%)	1
			<0.0001		0.0609		

Tabla 37l. Comparación por grupos de las proporciones de pacientes con cada patrón de distribución de los micronódulos múltiples.

Se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en relación con la distribución de los micronódulos pulmonares múltiples entre los grupos G3 y G4, observándose una mayor proporción de patrón centrolobulillar en los grupos con cultivo negativo para *M. tuberculosis* (G4 y G6). Se detectó una mayor proporción de patrón “al azar” en los grupos G3 y G5 frente a los grupos G4 y G6.

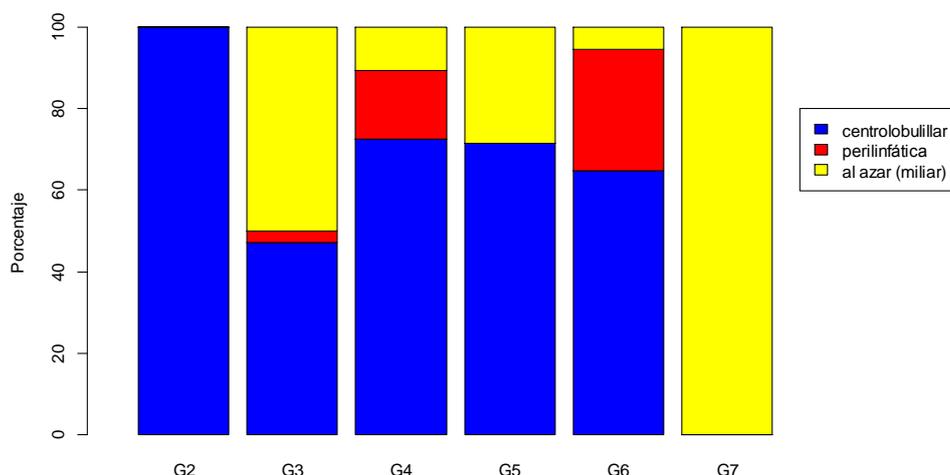


Figura 6. Gráfico de barras apiladas con los porcentajes de pacientes con micronódulos múltiples según su distribución por grupo.

A continuación, dividimos los micronódulos en función de si presentaron distribución “al azar” o no, obteniendo la siguiente tabla:

	Si	No	p-valor comparación proporciones
G1	0	0	1
G2	0	2	
G3	17 (51.5%)	16 (48.5%)	<0.0001
G4	9 (11%)	73 (89%)	
G5	2 (28.6%)	5 (71.4%)	0.1229
G6	2 (5.7%)	33 (94.3%)	
G7	1	0	
Total	31 (19.37%)	129 (80.62%)	

Tabla 37m. Comparación por grupos de las proporciones de pacientes con patrón “al azar” entre todos aquellos que presentaron micronódulos.

Se obtuvieron diferencias significativas entre los grupos G3 y G4 en cuanto a la proporción de pacientes cuya distribución de los micronódulos siguió un patrón “al azar”, estando dicho patrón más presente en el grupo G3.

Distribución al azar	Si	NO
G1+G3+G5	19 (47.5%)	21 (52.5%)
G7	1	0
p-valor	0.9803	

Tabla 37n. Comparación de las proporciones de pacientes con distribución “al azar” entre grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y el grupo con cultivo positivo para *M. atípicas*.

		TBC	
		Si (G1+G3+G5)	No (G2+G4+G6)
Distribución al azar	Si	19 (47.5%)	11 (9.2%)
	No	21 (52.5%)	109 (90.8%)
		p-valor<0.0001	
RR de tener TBC debido a Distribución al azar =3.92		I.C. 95%: [2.43 – 6.32]	
Odds ratio: 8.74 (I.C. 95%) (3.68– 21.85)		p-valor<0.0001	

Tabla 37ñ. Comparación de las proporciones de pacientes con micronódulos de distribución al azar entre los grupos con y sin cultivo positivo para tuberculosis.

No se detectaron diferencias significativas en cuanto a la proporción de patrón de distribución al azar entre los grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* (G1+G3+G5) y aquellos que presentaron un cultivo positivo para micobacterias atípicas (G7). No obstante, sí que se detectó una mayor proporción de este patrón entre los grupos con cultivo positivo para tuberculosis (G1+G3+G5) al compararlos con los que tenían un cultivo negativo para dicho microorganismo (G2 + G4 + G6).

○ **Calcificación de los micronódulos:**

Se agruparon los 420 pacientes con micronódulos pulmonares y se estudió la proporción de ellos que presentarían calcificación de los mismos.

	Calcificación	No calcificación	p-valor comparación proporciones (*)
G1	0	0	0.417
G2	1 (20%)	4 (80%)	
G3	5 (11.1%)	40 (88.9%)	
G4	38 (17.4%)	181 (82.6%)	0.146
G5	0	8 (100%)	
G6	43 (30.5%)	98 (69.5%)	
G7	0	2 (100%)	
Total	87 (20.71%)	333 (72.29%)	

Tabla 37m. Comparación por grupos de las proporciones de pacientes con calcificación en los micronódulos pulmonares.

No se detectaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a las proporciones de pacientes con calcificaciones en los micronódulos pulmonares.

CALCIFICACIÓN	Si	NO
G1+G3+G5	5 (9.4%)	48 (90.6%)
G7	0	2 (100%)
p-valor	1	

Tabla 37n. Comparación de las proporciones de pacientes con micronódulos entre grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y el grupo con cultivo positivo para *M. atípicas*.

Al comparar los grupos de pacientes con cultivo positivo para tuberculosis con el grupo con cultivo positivo para micobacterias atípicas, no se observaron diferencias significativas en relación a la proporción de pacientes con calcificación en sus micronódulos pulmonares.

		TBC	
		Si (G1+G3+G5)	No (G2+G4+G6)
Calcif micronódulos	Si	5 (9.4%)	82 (22.5%)
	No	48 (90.6%)	283 (77.5%)
		p-valor<0.04521	
RR de tener TBC debido Calcif micronódulos=0.396		I.C. 95%: [0.16 – 0.96]	
Odds ratio: 0.37		(I.C. 95%) (0.12 – 0.88) p-val=0.227	

Tabla 37ñ. Comparación de las proporciones de pacientes con micronódulos calcificados entre los grupos con y sin cultivo positivo para tuberculosis. Calcif = calcificación.

Se objetivó una menor proporción de pacientes con micronódulos calcificados en los grupos con cultivo positivo para tuberculosis.

#### LOCALIZACION CALCIFICACION MICRONÓDULOS

	G1	G2	G3	G4	G5	G6	G7
1	0	0	0	14	0	8	0
123	0	0	0	1	0	0	0
123456	0	0	0	2	0	2	0
14	0	1	0	8	0	7	0
145	0	0	0	1	0	0	0
146	0	0	0	0	0	1	0
16	0	0	0	1	0	0	0
2	0	0	0	0	0	5	0
23	0	0	0	0	0	1	0
2356	0	0	0	0	0	1	0
24	0	0	0	0	0	1	0
3	0	0	2	5	0	3	0
36	0	0	0	0	0	1	0
4	0	0	2	3	0	4	0
46	0	0	0	1	0	0	0
5	0	0	1	1	0	2	0
6	0	0	0	1	0	7	0

Tabla 37o. Clasificación por grupos de las diferentes localizaciones de micronódulos calcificados observadas en este estudio.

Tras esto, se procedió a estudiar la presencia de micronódulos calcificados en cada lóbulo por separado, obteniéndose la siguiente tabla:

	G1	G2	G3	G4	G5	G6	G7
1	0	1	0	27	0	18	0
2	0	0	0	3	0	10	0
3	0	0	2	8	0	8	0
4	0	1	2	15	0	15	0
5	0	0	1	4	0	5	0
6	0	0	0	5	0	12	0
p-valor	0.1152						

Tabla 37p. Comparación por grupos de las proporciones de pacientes según la localización de los micronódulos múltiples.

No se detectaron diferencias significativas en cuanto a la localización de los micronódulos calcificados entre los grupos estudiados.

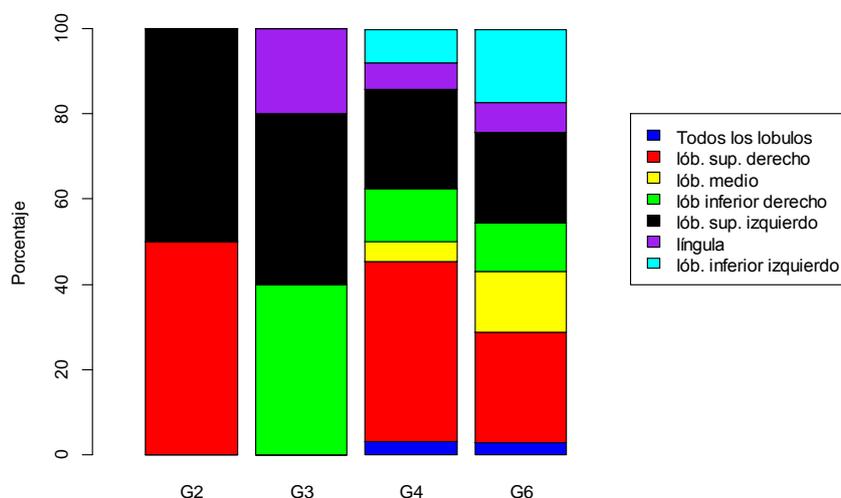


Figura 7. Gráfico de barras apiladas con los porcentajes de pacientes con calcificación en los micronódulos calcificados en diferentes localizaciones por grupo.

- **Nódulo pulmonar:**

	Si	No	p-valor comparación proporciones (*)
G1	1 (50%)	1 (50%)	<0.0001
G2	0	28 (100%)	
G3	24 (28.6%)	60 (71.4%)	<0.0001
G4	65 (7.5%)	799 (92.5%)	
G5	5 (33.3%)	10 (66.7%)	0.0018
G6	41 (7.5%)	506 (92.5%)	
G7	2 (22.2%)	7 (77.8%)	
Total	138 (8.91%)	1411 (91.09%)	

Tabla 38a. Comparación por grupos de las proporciones de pacientes con nódulos pulmonares.

Con una confianza del 95%, se observó una mayor proporción de pacientes con nódulos pulmonares en los grupos con cultivo positivo en todos los intervalos de edad (G1, G3 y G5).

NODULOS	Si	NO
G1+G3+G5	30 (29.7%)	71 (70.3%)
G7	2 (22.2%)	7 (77.8%)
p-valor	0.9279	

Tabla 38b. Comparación de las proporciones de pacientes con nódulos pulmonares entre grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y el grupo con cultivo positivo para *M. atípicas*.

		TBC	
		Si (G1+G3+G5)	No (G2+G4+G6)
Nódulos	Si	30 (29.7%)	106 (7.4%)
	No	71 (70.3%)	1333 (92.6%)
		p-valor<0.0001	
RR de tener TBC debido a Nódulos=4.3620 I.C. 95%: [2.95 – 6.43]			
Odds ratio: 5.316 (I.C. 95%) (3.28 – 8.45)		p-val<0.0001	

Tabla 38c. Comparación de las proporciones de pacientes con nódulos pulmonares entre los grupos con y sin cultivo positivo para tuberculosis.

Se unieron los pacientes de los diferentes grupos con cultivo positivo para tuberculosis y se compararon con los pacientes con cultivo negativo para este microorganismo, detectándose una mayor proporción de nódulos en los grupos con cultivo positivo (tabla 39c). Por el contrario, no se identificaron diferencias significativas entre los grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y el grupo con cultivo positivo para micobacterias atípicas (tabla 39b).

#### LOCALIZACIÓN DE LOS NÓDULOS PULMONARES<sup>4</sup>

	G1	G2	G3	G4	G5	G6	G7
1	1		3	11	1	11	
12					1		
123				1			
12345				1			
123456				4		5	
13						1	
1346			1	1			
136			1				
14			4	6		2	
146				1			
16				1			
2				5	2	2	
23				1		1	1
2356				1		2	
25				2			
26				1			
3			3	15		5	1
34						1	

<sup>4</sup> Continúa en la siguiente página

35			1				
36						1	
4			6	5	1	4	
456			1				
5			1	1			
6			3	8		6	

Tabla 38d. Clasificación por grupos de las diferentes localizaciones de nódulos pulmonares observadas en este estudio.

A continuación, se procedió a estudiar la presencia de nódulos en cada lóbulo por separado, obteniéndose la siguiente tabla:

	G1	G2	G3	G4	G5	G6	G7
1	1	0	9 (25.0%)	26 (22.8%)	2 (33.3%)	19 (22.9%)	0
2	0	0	0	16 (14.0%)	3 (50.0%)	10 (12.0%)	1 (33.3%)
3	0	0	6 (16.7%)	24 (21.1%)	0	16 (19.3%)	2 (66.7%)
4	0	0	12 (33.3%)	18 (15.8%)	1 (16.7%)	12 (14.5%)	0
5	0	0	3 (8.3%)	9 (7.9%)	0	7 (8.4%)	0
6	0	0	6 (16.7%)	17 (14.9%)	0	14 (16.9%)	0
p-valor			0.091		0.263		

Tabla 38e. Comparación por grupos de las proporciones de pacientes según la localización de los nódulos pulmonares.

No se detectaron diferencias significativas en cuanto a la localización de los nódulos pulmonares entre los grupos estudiados.

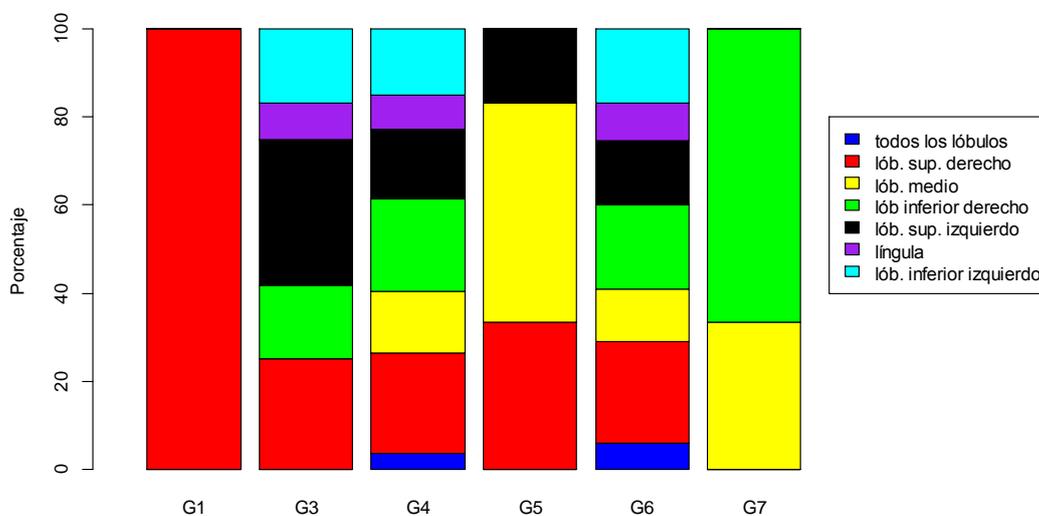


Figura 8. Gráfico de barras apiladas con los porcentajes de pacientes con calcificación en los micronódulos calcificados en diferentes localizaciones por grupo.

○ **Nódulo pulmonar calcificado:**

	Si	No	p-valor comparación proporciones (*)
G1	0	1 (100%)	1
G2	0	0	
G3	0	24 (100%)	0.5706
G4	4 (6.2%)	61 (93.8%)	
G5	1 (20%)	4 (80%)	0.2978
G6	2 (4.9%)	39 (95.1%)	
G7	0	2 (100%)	
Total			

Tabla 38f. Comparación por grupos de las proporciones de pacientes con nódulos pulmonares calcificados.

No se detectaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a las proporciones de pacientes con calcificaciones en los nódulos pulmonares.

NÓDULO CALCIFICADO	Si	NO
G1+G3+G5	1 (3.3%)	29 (96.7%)
G7	0	2 (100%)
p-valor	1	

Tabla 38g. Comparación de las proporciones de pacientes con nódulos pulmonares calcificados entre grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y el grupo con cultivo positivo para *M. atípicas*.

Al comparar los grupos de pacientes con cultivo positivo para tuberculosis con el grupo con cultivo positivo para micobacterias atípicas, no se observaron diferencias significativas en relación a la proporción de pacientes con calcificación en sus nódulos pulmonares.

		TBC	
		Si (G1+G3+G5)	No (G2+G4+G6)
Calcificación Nódulo	Si	1 (3.3%)	6 (5.7%)
	No	29 (96.7%)	100 (94.3%)
		p-valor=0.9671	
RR de tener TBC debido Calcificación de Nódulo=0.635		I.C. 95%: [0.0.100 – 4.011]	
Odds ratio: 0.64		(I.C. 95%) (0.02 – 4.11) p-val=0.685	

Tabla 38h. Comparación de las proporciones de pacientes con nódulos pulmonares calcificados entre los grupos con y sin cultivo positivo para tuberculosis.

No se objetivaron diferencias significativas al comparar las proporciones de pacientes con nódulos pulmonares calcificados entre los grupos con cultivo positivo para tuberculosis y aquellos que presentaron un cultivo negativo.

## LOCALIZACIÓN DE LOS NÓDULOS PULMONARES CALCIFICADOS

	G1	G2	G3	G4	G5	G6	G7
1	0	0	0	1	0	1	0
2	0	0	0	0	1	0	0
3	0	0	0	2	0	0	0
14	0	0	0	1	0	0	0
34	0	0	0	0	0	1	0

Tabla 38i. Clasificación por grupos de las diferentes localizaciones de nódulos calcificados observadas en este estudio.

Tras esto, se procedió a estudiar la presencia de nódulos pulmonares calcificados en cada lóbulo por separado, obteniéndose la siguiente tabla:

	G1	G2	G3	G4	G5	G6	G7
1	0	0	0	2	0	1	0
2	0	0	0	0	1	0	0
3	0	0	0	2	0	1	0
4	0	0	0	1	0	1	0
5	0	0	0	0	0	0	0
6	0	0	0	0	0	0	0
p-valor					0.333		

Tabla 38j. Comparación por grupos de las proporciones de pacientes según la localización de los nódulos pulmonares.

No se detectaron diferencias significativas en cuanto a la localización de los nódulos pulmonares calcificados entre los grupos estudiados.

### ○ Nódulo pulmonar cavitado:

	Si	No	p-valor comparación proporciones (*)
G1	1	0	1
G2	0	0	
G3	19 (79.2%)	5 (20.8%)	<0.0001
G4	17 (26.2%)	48 (73.8%)	
G5	2 (40.0%)	3 (60.0%)	0.203
G6	6 (14.6%)	35 (85.4%)	
G7	0	2	
Total	45 (32.61%)	93 (67.39%)	

Tabla 38k. Comparación por grupos de las proporciones de pacientes con nódulos pulmonares cavitados.

Se observó una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la proporción de cavitación de los nódulos al comparar el grupo G3 con el G4, en favor del primero.

CAVITACION NÓDULO	Si	NO
G1+G3+G5	22 (73.3%)	8 (26.7%)
G7	0	2
p-valor	0.168	

Tabla 38l. Comparación de las proporciones de pacientes con nódulos pulmonares cavitados entre grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y el grupo con cultivo positivo para *M. atípicas*.

No fueron detectadas diferencias significativas en la proporción de cavitación de los nódulos, al comparar los grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* con el grupo con cultivo positivo para micobacterias atípicas.

		TBC	
		Si (G1+G3+G5)	No (G2+G4+G6)
Cavitación Nódulo	Si	22 (73.3%)	23 (21.7%)
	No	8 (26.7%)	83 (78.3%)
		p-valor<0.0001	
RR de tener TBC debido Cavitación nódulo=5.56		I.C. 95%: [2.69 – 11.49]	
Odds ratio: 9.61		(I.C. 95%) (3.89 – 26.01) p-valor<0.0001	

Tabla 38m. Comparación de las proporciones de pacientes con nódulos pulmonares cavitados entre los grupos con y sin cultivo positivo para tuberculosis.

Al comparar el conjunto de grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* con los grupos que presentaron un cultivo negativo para dicho microorganismo, se objetivó una mayor proporción de cavitación en los nódulos pulmonares de los primeros.

### LOCALIZACIÓN DE LOS NÓDULOS PULMONARES CAVITADOS

	G1	G2	G3	G4	G5	G6	G7
1	1	0	3	3	1	1	0
123456	0	0	0	2	0	0	0
1346	0	0	1	1	0	0	0
14	0	0	3	1	0	0	0
146	0	0	0	1	0	0	0
23	0	0	0	0	0	1	0
2356	0	0	0	1	0	1	0
25	0	0	0	0	0	1	0
3	0	0	3	2	0	1	0
35	0	0	1		0	0	0
4	0	0	4	4	1	0	0
456	0	0	1		0	0	0
6	0	0	3	2	0	1	0

Tabla 38n. Clasificación por grupos de las diferentes localizaciones de nódulos pulmonares cavitados observadas en este estudio.

A continuación, se analizó la presencia de nódulos pulmonares cavitados en cada lóbulo por separado, obteniéndose la siguiente tabla:

	G1	G2	G3	G4	G5	G6	G7
1	1	0	7	8	1	1	0
2	0	0	0	3	0	3	0
3	0	0	5	6	0	3	0
4	0	0	9	9	1	0	0
5	0	0	2	3	0	2	0
6	0	0	5	7	0	2	0
p-valor	0.741			0.1154			

Tabla 38ñ. Comparación por grupos de las proporciones de pacientes según la localización de los nódulos pulmonares cavitados.

No se detectaron diferencias significativas en cuanto a la localización de los nódulos pulmonares cavitados entre los grupos estudiados.

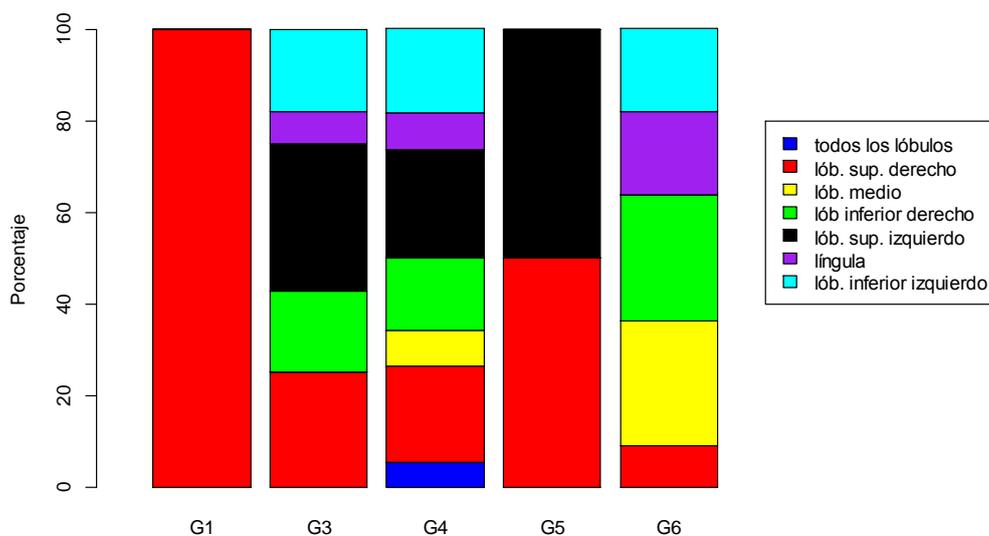


Figura 9. Gráfico de barras apiladas con los porcentajes de pacientes con nódulos pulmonares cavitados en diferentes localizaciones por grupo.

○ **Nódulo pulmonar con halo:**

	Si	No	p-valor comparación proporciones (*)
G1	0	1 (100%)	1
G2	0	0	
G3	0	24 (100%)	0.576
G4	4 (6.2%)	61 (93.8%)	
G5	0	5 (100%)	1
G6	4 (9.8%)	37 (90.2%)	
G7	0	2 (100%)	
Total	8 (5.8%)	130 (94.2%)	

Tabla 38o. Comparación por grupos de las proporciones de pacientes con nódulos pulmonares con halo.

Con una confianza del 95%, no se detectaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la proporción de pacientes con nódulos pulmonares con halo.

HALO NÓDULO	Si	NO
G1+G3+G5	0	30 (100%)
G7	0	2 (100%)
<i>p-valor</i>	1	

Tabla 38p. Comparación entre grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y el grupo con cultivo positivo para *M. atípicas* en cuanto a la proporción de pacientes con nódulos pulmonares con halo.

		TBC	
		Si (G1+G3+G5)	No (G2+G4+G6)
Halo Nódulo	Si	0	8 (7.5%)
	No	30 (100%)	98 (92.5%)
		p-valor= 0.2663	

Tabla 38q. Comparación de las proporciones de pacientes con nódulos pulmonares con halo entre los grupos con y sin cultivo positivo para tuberculosis.

No se detectaron diferencias significativas en cuanto a la proporción de pacientes con nódulos pulmonares con halo entre los grupos con cultivo positivo para tuberculosis y el grupo con cultivo positivo para micobacterias atípicas. Tampoco al comparar los grupos de pacientes con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y aquellos con cultivo negativo para dicho microorganismo.

- **Masa pulmonar:**

	Si	No	p-valor comparación proporciones (*)
G1	1 (50%)	1 (50%)	0.1931
G2	2 (7.1%)	26 (92.9%)	
G3	23 (27.4%)	61 (72.6%)	<0.0001
G4	71 (8.2%)	793 (91.8%)	
G5	5 (33.3%)	10 (66.7%)	0.02124
G6	60 (11.0%)	487 (89.0%)	
G7	0	9 (100%)	
Total	162 (10.46%)	1387 (89.54%)	

Tabla 39a. Comparación por grupos de las proporciones de pacientes con masas pulmonares.

Con una confianza del 95%, se observó una mayor proporción de masas pulmonares en los grupos con cultivo positivo para tuberculosis para los intervalos de edad de 18 a 65 años (G3-G4) y en mayores de 65 (G5-G6).

MASA	Si	NO
G1+G3+G5	29 (28.7%)	72 (71.3%)
G7	0	9 (100%)
p-valor	0.1393	

Tabla 39b. Comparación entre grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y el grupo con cultivo positivo para *M. atípicas* en cuanto a la proporción de pacientes con masa pulmonares.

No se detectaron diferencias significativas en cuanto a la proporción de pacientes con masas pulmonares al comparar los grupos con cultivo positivo para tuberculosis y el grupo con cultivo positivo para micobacterias atípicas.

		TBC	
		Si (G1+G3+G5)	No (G2+G4+G6)
MASA	Si	29 (28.7%)	133 (9.2%)
	No	72 (71.3%)	1306 (90.8%)
p-valor<0.0001			
RR de tener TBC debido a si MASA=3.426 I.C. 95%: [2.29 – 5.11]			
Odds ratio: 3.96 (I.C. 95%) (2.45 – 6.27) p-val<0.0001			

Tabla 39c. Comparación de las proporciones de pacientes con masas pulmonares entre los grupos con y sin cultivo positivo para tuberculosis.

Al comparar los grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y los que presentaron un cultivo negativo, se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa en favor de los primeros en cuanto a la presencia de masas pulmonares.

#### LOCALIZACION DE LA MASA PULMONAR

	G1	G2	G3	G4	G5	G6	G7
1	1	2	7	23	1	23	0
12	0	0	0	0	0	1	0
123	0	0	1	0	0	0	0
13	0	0	0	1	1	0	0
14	0	0	4	2	1	2	0
145	0	0	0	1	0	0	0
146	0	0	1	0	0	0	0
16	0	0	0	2	0	0	0
2	0	0	0	6	0	4	0
23	0	0	0	1	0	1	0
234	0	0	0	1	0	0	0
236	0	0	0	0	0	1	0
25	0	0	0	0	0	1	0
3	0	0	1	7	0	6	0
34	0	0	0	0	0	1	0
345	0	0	0	0	0	1	0
36	0	0	0	0	1	0	0
4	0	0	5	15	0	11	0
45	0	0	0	1	0	0	0
46	0	0	0	0	1	0	0
5	0	0	1	3	0	3	0
6	0	0	3	8	0	5	0

Tabla 39d. Clasificación por grupos de las diferentes localizaciones de masas pulmonares observadas en este estudio.

A continuación, se procedió a estudiar la presencia de masas en cada lóbulo por separado, obteniéndose la siguiente tabla:

	G1	G2	G3	G4	G5	G6	G7
1	1	2	13	29	3	26	0
2	0	0	1	8	0	8	0
3	0	0	2	10	2	10	0
4	0	0	10	20	2	15	0
5	0	0	1	5	0	5	0
6	0	0	4	10	2	6	0
p-valor	1		0.78		0.70		

Tabla 39e. Comparación por grupos de las proporciones de pacientes según la localización de las masas pulmonares.

No se detectaron diferencias significativas en cuanto a la localización de las masas pulmonares.

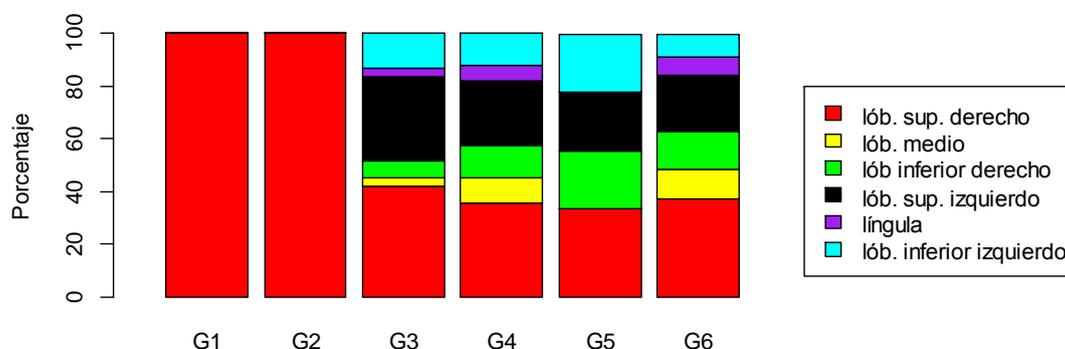


Figura 10. Gráfico de barras apiladas con los porcentajes de pacientes con masas pulmonares en diferentes localizaciones por grupo.

○ **Masa pulmonar calcificada:**

	Si	No	p-valor comparación proporciones (*)
G1	0	1 (100%)	1
G2	0	2 (100%)	
G3	0	23 (100%)	1
G4	1 (1.4%)	70 (98.6%)	
G5	0	5 (100%)	1
G6	2 (3.3%)	58 (96.7%)	
G7	0	0	
Total	3 (1.85%)	159 (98.15%)	

Tabla 39f. Comparación por grupos de las proporciones de pacientes con masas pulmonares calcificadas.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la proporción de masas pulmonares calcificadas entre los grupos estudiados.

MASA CALCIFICADA	Si	NO
G1+G3+G5	0	29
G7	0	0
p-valor		

Tabla 39g. Comparación entre grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y el grupo con cultivo positivo para *M. atípicas* en cuanto a la proporción de pacientes con masa pulmonares calcificadas.

		TBC	
		Si (G1+G3+G5)	No (G2+G4+G6)
MASA CALCIFICADA	Si	0	3 (2.3%)
	No	29	130 (97.7%)
		p-valor=0.9551	

Tabla 39h. Comparación de las proporciones de pacientes con masas pulmonares calcificadas entre los grupos con y sin cultivo positivo para tuberculosis.

Tampoco se detectaron diferencias significativas en cuanto a la proporción de masas pulmonares calcificadas, al comparar a los pacientes con cultivo positivo para tuberculosis y los pacientes con cultivo negativo, ni al comparar a los que tienen el cultivo positivo para *M. tuberculosis* con los que presentaron un cultivo positivo para micobacterias atípicas.

#### LOCALIZACIÓN DE LA MASA PULMONAR CALCIFICADA

	G1	G2	G3	G4	G5	G6	G7
1	0	0	0	0	0	1	0
6	0	0	0	1	0	0	0
14	0	0	0	0	0	1	0

Tabla 39i. Clasificación por grupos de las diferentes localizaciones de las masas pulmonares calcificadas observadas en este estudio.

Si consideramos cada lóbulo pulmonar de forma independiente, obtenemos la siguiente tabla:

	G1	G2	G3	G4	G5	G6	G7
1	0	0	0	0	0	2	0
4	0	0	0	0	0	1	0
6	0	0	0	1	0	0	0
p-valor							

Tabla 39j. Comparación por grupos de la presencia masas pulmonares calcificadas en cada lóbulo.

No se objetivaron diferencias significativas en cuanto a la localización de las masas pulmonares calcificadas.

○ **Masa pulmonar cavitada:**

	Si	No	p-valor comparación proporciones (*)
G1	1 (100%)	0	0.33
G2	0	2 (100%)	
G3	20 (87%)	3 (13%)	0.0012
G4	34 (47.9%)	37 (52.1%)	0.1513
G5	4 (80%)	1 (20%)	
G6	23 (38.3%)	37 (61.7%)	
G7	0	0	
Total	82 (50.62%)	80 (49.38%)	

Tabla 39k. Comparación por grupos de las proporciones de pacientes con masas pulmonares cavitadas.

Se detectó una mayor proporción de pacientes con masas pulmonares cavitadas en el grupo G3 con respecto al grupo G4, siendo esta diferencia estadísticamente significativa. No fueron encontradas diferencias significativas al comparar los otros grupos.

MASA CAVITADA	Si	NO
G1+G3+G5	25 (86.2%)	4 (13.8%)
G7	0	0
p-valor		

Tabla 39l. Comparación entre grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y el grupo con cultivo positivo para *M. atípicas* en cuanto a la proporción de pacientes con masa pulmonares cavitadas.

No fueron objetivadas diferencias significativas al comparar los grupos con tuberculosis con el grupo con cultivo positivo para micobacterias atípicas.

		TBC	
		Si (G1+G3+G5)	No (G2+G4+G6)
MASA CAVITADA	Si	25 (86.2%)	57 (42.9%)
	No	4 (13.8%)	76 (57.1%)
		p-valor<0.0001	
RR de tener TBC debido a MASA CAVITADA = 6.09		I.C. 95%: [2.22 – 16.7]	
Odds ratio: 7.99		(I.C. 95%) (2.88 – 29.05) p-val<0.0001	

Tabla 39m. Comparación de las proporciones de pacientes con masas pulmonares cavitadas entre los grupos con y sin cultivo positivo para tuberculosis.

Se observó una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la presencia de masas pulmonares cavitadas al comparar los grupos con cultivo positivo para tuberculosis con los grupos con cultivo negativo para este microorganismo.

## LOCALIZACIÓN DE LA MASA PULMONAR CAVITADA

	G1	G2	G3	G4	G5	G6	G7
1	1	0	7	10	1	11	0
2	0	0	0	2	0	1	0
3	0	0	0	3	0	5	0
4	0	0	3	9	0	1	0
5	0	0	1	0	0	3	0
6	0	0	3	3	0	1	0
13	0	0	0	1	0	0	0
14	0	0	5	1	1	0	0
16	0	0	0	2	0	0	0
34	0	0	0	0	0	1	0
36	0	0	0	0	1	0	0
45	0	0	0	1	0	0	0
46	0	0	0	0	1	0	0
123	0	0	1	0	0	0	0
145	0	0	0	1	0	0	0
234	0	0	0	1	0	0	0

Tabla 39n. Clasificación por grupos de las diferentes localizaciones de masas pulmonares cavitadas observadas en este estudio.

A continuación, se analizó la presencia de masas pulmonares cavitadas en cada lóbulo por separado, obteniéndose la siguiente tabla:

	G1	G2	G3	G4	G5	G6	G7
1	1	0	13	15	2	11	0
2	0	0	1	3	0	1	0
3	0	0	1	5	1	6	0
4	0	0	8	13	2	2	0
5	0	0	1	2	0	3	0
6	0	0	3	5	2	1	0
p-valor	1		0.8596		0.2469		

Tabla 39ñ. Comparación por grupos de la presencia masas pulmonares cavitadas en cada lóbulo.

No se observaron diferencias significativas en cuanto a la localización de las masas pulmonares cavitadas al comparar los grupos.

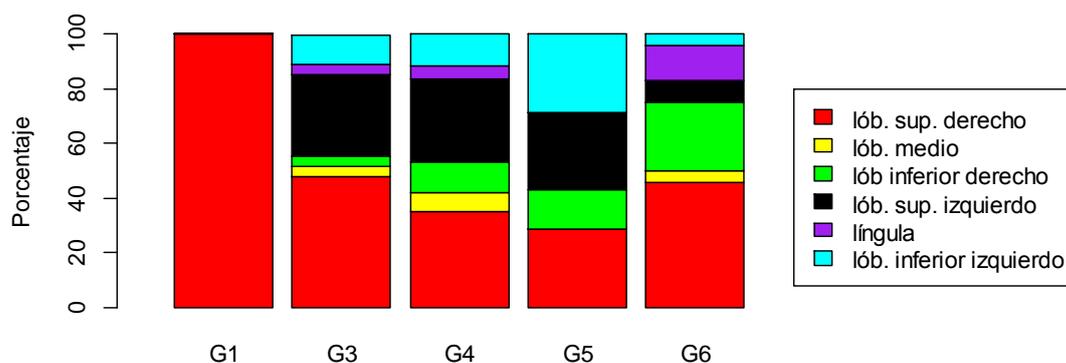


Figura 11. Gráfico de barras apiladas con los porcentajes de pacientes con masas pulmonares cavitadas en diferentes localizaciones por grupo.

○ **Micetoma:**

	Si	No	p-valor comparación proporciones
G1	0	2	1
G2	0	28	
G3	0	84	1
G4	1 (0.1%)	863 (99.9%)	
G5	0	15	1
G6	6 (1.1%)	541 (98.9%)	
G7	0	9	
Total	7 (0.45%)	1542 (99.54%)	

Tabla 39o. Comparación por grupos de las proporciones de pacientes con micetoma.

Con una confianza del 95%, no se detectaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos estudiados en cuanto a la presencia de micetomas.

MICETOMA	Si	NO
G1+G3+G5	0	101
G7	0	9
p-valor		

Tabla 39p. Comparación entre grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y el grupo con cultivo positivo para *M. atípicas* en cuanto a la proporción de pacientes con micetoma.

		TBC	
		Si (G1+G3+G5)	No (G2+G4+G6)
MICETOMA	Si	0	7 (0.5%)
	No	101	1432 (99.5%)
		p-valor=1	

Tabla 39q. Comparación de las proporciones de pacientes con micetoma entre los grupos con y sin cultivo positivo para tuberculosis.

No fueron objetivadas diferencias significativas al comparar los grupos con cultivo positivos para tuberculosis y el grupo con cultivo positivo para micobacterias atípicas. Tampoco fueron detectadas diferencias significativas al comparar los grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y aquellos que presentaron un cultivo negativo para dicho microorganismos.

## LOCALIZACIÓN DE LOS MICETOMAS

	G1	G2	G3	G4	G5	G6	G7
1	0	0	0	0	0	4	0
4	0	0	0	1	0	1	0
5	0	0	0	0	0	1	0
p-valor							

Tabla 39r. Clasificación por grupos de las diferentes localizaciones de micetoma observadas en este estudio.

### ○ Sobreinfección de cavidad pulmonar:

	Si	No	p-valor comparación proporciones
G1	0	2	1
G2	0	28	
G3	1 (1.2%)	83 (98.8%)	0.378
G4	4 (0.5%)	860 (99.5%)	
G5	0	15	1
G6	0	547	
G7	0	9	
Total	5 (0.32%)	1544 (99.68%)	

Tabla 39s. Comparación por grupos de las proporciones de pacientes con sobreinfección de una cavidad pulmonar.

Con una confianza del 95%, no se detectaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos estudiados en cuanto a la presencia de cavidades pulmonares sobreinfectadas.

SOBREINFECCION	Si	NO
G1+G3+G5	1	100
G7	0	9
p-valor	1	

Tabla 39t. Comparación entre grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y el grupo con cultivo positivo para *M. atípicas* en cuanto a la proporción de pacientes con sobreinfección de una cavidad pulmonar.

		TBC	
		Si (G1+G3+G5)	No (G2+G4+G6)
SOBREINFECCION	Si	1 (1%)	4 (0.3%)
	No	100 (99%)	1435 (99.7%)
		p-valor=0.75	
RR de tener TBC debido a Sobreinfección=3.079		I.C. 95%: [0.53 – 17.9]	
Odds ratio: 3.94		(I.C. 95%) (0.14 – 28.8) p-val=0.325	

Tabla 39u. Comparación de las proporciones de pacientes con cavidades sobreinfectadas entre los grupos con y sin cultivo positivo para tuberculosis.

No se observaron diferencias significativas al comparar los grupos con cultivo positivos para tuberculosis y el grupo con cultivo positivo para micobacterias atípicas. Tampoco fueron detectadas diferencias significativas al comparar los grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y aquellos que presentaron un cultivo negativo para dicho microorganismos.

#### LOCALIZACIÓN DE LAS CAVIDADES PULMONARES SOBREENFECTADAS

	G1	G2	G3	G4	G5	G6	G7
1	0	0	0	2	0	0	0
3	0	0	0	1	0	0	0
6	0	0	1	0	0	0	0
13	0	0	0	1	0	0	0

Tabla 39v. Clasificación por grupos de las diferentes localizaciones de las cavidades sobreinfectadas observadas en este estudio.

Analizando cada lóbulo por separado, obtenemos la siguiente tabla:

	G1	G2	G3	G4	G5	G6	G7
1	0	0	0	3	0	0	0
3	0	0	0	2	0	0	0
6	0	0	1	0	0	0	0
p-valor			0.1667				

Tabla 39w. Comparación por grupos de la presencia cavidades pulmonares sobreinfectadas en cada lóbulo.

No hay diferencias significativas en cuanto a la sobreinfección de cavidades entre los distintos grupos de estudio.

#### ○ Masas pulmonares con halo:

	Si	No	p-valor comparación proporciones (*)
G1	0	1	1
G2	0	2	
G3	0	23 (100%)	0.33
G4	6 (8.5%)	65 (91.5%)	
G5	0	5 (100%)	1
G6	5 (8.3%)	55 (91.7%)	
G7	0	0	
Total	11 (6.79%)	151 (93.21%)	

Tabla 39x. Comparación por grupos de las proporciones de pacientes con masas pulmonares con halo.

Con una confianza del 95%, no se detectaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos estudiados en cuanto a la presencia de masas pulmonares con halo.

HALO. MASA	Si	NO
G1+G3+G5	0	29 (100%)
G7	0	0
p-valor		

Tabla 39y. Comparación entre grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y el grupo con cultivo positivo para *M. atípicas* en cuanto a la proporción de pacientes con masas pulmonares con halo.

		TBC	
		Si (G1+G3+G5)	No (G2+G4+G6)
HALO. MASA	Si	0	11 (8.3%)
	No	29	122 (91.7%)
		p-valor=0.2314	

Tabla 39z. Comparación de las proporciones de pacientes con masas pulmonares con halo entre los grupos con y sin cultivo positivo para tuberculosis.

No fueron objetivadas diferencias significativas al comparar los grupos con cultivo positivos para tuberculosis y el grupo con cultivo positivo para micobacterias atípicas. Tampoco fueron detectadas diferencias significativas al comparar los grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y aquellos que presentaron un cultivo negativo para dicho microorganismos.

### LOCALIZACIÓN DE LAS MASAS PULMONARES CON HALO

	G1	G2	G3	G4	G5	G6	G7
1	0	0	0	3 (50%)	0	2 (40%)	0
2	0	0	0	2 (33.3%)	0	1 (20%)	0
4	0	0	0	1 (16.7%)	0	1 (20%)	0
5	0	0	0	0	0	1 (20%)	0
p-valor							

Tabla 39aa. Clasificación por grupos de las diferentes localizaciones de las masas pulmonares con halo observadas en este estudio.

- **Consolidación pulmonar:**

	Si	No	p-valor comparación proporciones
G1	2 (100%)	0	0.08
G2	7 (25%)	21 (75%)	
G3	44 (52.4%)	40 (47.6%)	<0.0001
G4	237 (27.4%)	627 (72.6%)	
G5	4 (26.7%)	11 (73.3%)	0.7853
G6	173 (31.6%)	374 (68.4%)	
G7	2 (22.2%)	7 (77.8%)	
Total	469 (30.28%)	1080 (69.72%)	

Tabla 40a. Comparación por grupos de las proporciones de pacientes con consolidaciones pulmonares.

Se observó una mayor proporción de pacientes con consolidación pulmonar en el grupo G3 en comparación con el G4.

CONSOLIDACION	Si	NO
G1+G3+G5	50 (49.5%)	51 (50.5%)
G7	2 (22.2%)	7 (77.8%)
p-valor	0.2215	

Tabla 40b. Comparación entre grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y el grupo con cultivo positivo para *M. atípicas* en cuanto a la proporción de pacientes con consolidaciones pulmonares.

No se detectaron diferencias estadísticamente significativas al comparar los grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y el grupo con cultivo positivo para micobacterias atípicas.

		TBC	
		Si (G1+G3+G5)	No (G2+G4+G6)
CONSOLIDACION	Si	50 (49.5%)	417 (29%)
	No	51 (50.5%)	1022 (71%)
		p-valor<0.0001	
RR de tener TBC debido a Consolidación=2.25 I.C. 95%: [1.55 – 3.28]			
Odds ratio: 2.40 (I.C. 95%) (1.59 – 3.61)		p-val<0.0001	

Tabla 40c. Comparación de las proporciones de pacientes con consolidaciones pulmonares entre los grupos con y sin cultivo positivo para tuberculosis.

Fue detectada una mayor proporción de pacientes con consolidación pulmonar en el conjunto de grupos con cultivo positivo para tuberculosis en comparación con los grupos que tuvieron un cultivo negativo.

### LOCALIZACIÓN DE LAS CONSOLIDACIONES PULMONARES<sup>5</sup>

	G1	G2	G3	G4	G5	G6	G7
1	1	0	9	21	1	24	0
2	0	0	0	20	0	9	0
3	0	2	3	38	1	36	1
4	0	0	8	18	0	11	0
5	0	0	0	6	0	3	0
6	0	1	2	32	0	30	0
12	0	0	2	3	0	3	0
13	0	1	1	7	0	5	0
14	0	1	4	6	1	2	0
15	0	0	0	2	0	0	0
16	0	0	1	0	0	1	0
23	0	0	1	11	0	6	0
24	0	0	0	1	0	0	0
25	0	0	0	1	0	1	0
26	0	0	2	3	0	3	0
36	0	1	1	16	0	13	1
45	0	0	0	3	1	1	0

<sup>5</sup> Continúa en la siguiente página.

46	1	0	1	6	0	3	0
56	0	0	0	9	0	1	0
123	0	0	1	2	0	0	0
125	0	0	0	2	0	1	0
134	0	0	2	1	0	0	0
135	0	0	0	0	0	1	0
136	0	0	1	2	0	3	0
146	0	0	0	2	0	1	0
235	0	0	0	0	0	2	0
236	0	0	1	4	0	5	0
245	0	0	0	1	0	0	0
256	0	0	0	1	0	0	0
346	0	0	0	1	0	0	0
356	0	0	0	4	0	3	0
456	0	0	0	1	0	0	0
1245	0	0	0	1	0	1	0
1246	0	0	1	0	0	0	0
1346	0	0	2	4	0	1	0
1356	0	0	0	2	0	1	0
1456	0	1	2	0	0	0	0
2356	0	0	0	2	0	3	0
12346	0	0	1	2	0	0	0
12456	0	0	0	2	0	0	0
23456	0	0	0	1	0	0	0
123456	0	0	0	2	0	2	0

Tabla 40d. Clasificación por grupos de las diferentes localizaciones de las consolidaciones pulmonares observadas en este estudio.

Analizando la localización de consolidaciones en cada lóbulo por separado, obtenemos la siguiente tabla:

	<b>G1</b>	<b>G2</b>	<b>G3</b>	<b>G4</b>	<b>G5</b>	<b>G6</b>	<b>G7</b>
1	1(33.3%)	3 (23.1%)	27 (32.1%)	63 (15.1%)	2 (33.3%)	48 (17.0%)	0
2	0	0	7 (8.3%)	58 (13.9%)	0	35 (12.2%)	0
3	0	4 (30.8%)	14 (16.7%)	101 (24.6%)	1 (16.7%)	83 (29.9%)	2 (66.7%)
4	1 (33.3%)	2 (15.4%)	21 (25.0%)	54 (12.9%)	2 (33.3%)	24 (8.1%)	0
5	0	1 (7.7%)	2 (2.4%)	42 (9.9%)	1 (16.7%)	22 (7.4%)	0
6	1 (33.3%)	3 (23.1%)	13 (15.5%)	95 (23.1%)	0	69 (24.7%)	1 (33.3%)
p-valor	0.8857		<0.0001		0.1086		

Tabla 40e. Comparación por grupos de la proporción de pacientes con consolidaciones pulmonares en cada lóbulo.

Se observaron diferencias significativas en la distribución de las consolidaciones pulmonares entre los grupos G3 y G4, detectándose una mayor frecuencia de consolidaciones en los dos lóbulos superiores del grupo G3 respecto al G4.

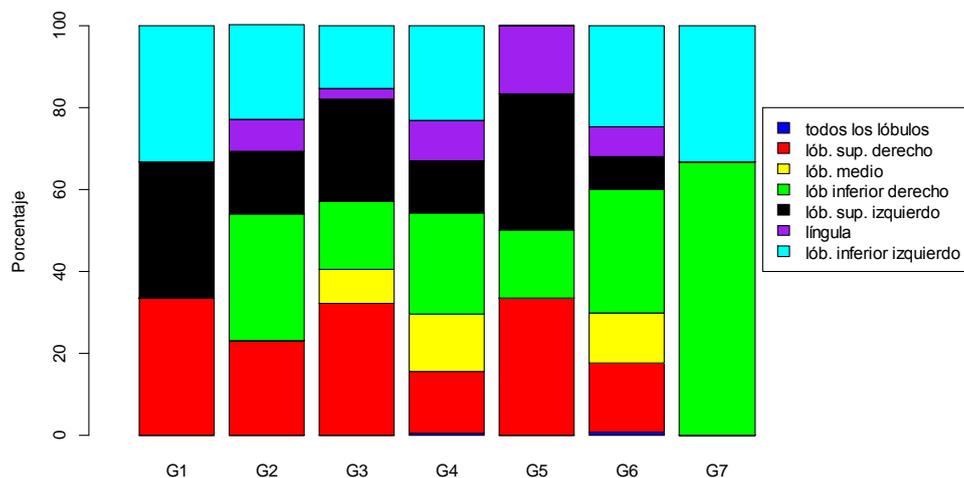


Figura 12. Gráfico de barras apiladas con los porcentajes de pacientes con consolidaciones pulmonares cavitadas en diferentes localizaciones por grupo.

○ **Consolidación pulmonar cavitada:**

	Si	No	p-valor comparación proporciones
G1	2	0	0.028
G2	0	7	
G3	17 (38.6%)	27 (61.4%)	0.0001
G4	31 (13.1%)	206 (86.9%)	
G5	2 (50.0%)	2 (50%)	0.016
G6	8 (4.6%)	165 (95.4%)	
G7	0	2	
Total	60 (12.79%)	409 (87.21%)	

Tabla 40f. Comparación por grupos de las proporciones de pacientes con consolidaciones pulmonares cavitadas.

Con una confianza del 95 %, se observó una diferencia significativa en cuanto a la presencia de consolidaciones cavitadas al comparar el grupo G1 con el G2, el G3 con el G4 y el G5 con el G6, estando más presentes dichas lesiones en los grupos con cultivo positivo para tuberculosis.

CONSOLIDACION CAVITADA	Si	NO
G1+G3+G5	21 (42%)	29 (58%)
G7	0	2
p-valor	0.651	

Tabla 40g. Comparación entre grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y el grupo con cultivo positivo para *M. atípicas* en cuanto a la proporción de pacientes con consolidaciones pulmonares cavitadas.

No se detectaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la proporción de consolidaciones pulmonares cavitadas al comparar los grupos con tuberculosis con el grupo con cultivo positivo para micobacterias atípicas.

		TBC	
		Si (G1+G3+G5)	No (G2+G4+G6)
CONSOLIDACION CAVITADA	Si	21 (42%)	39 (9.4%)
	No	29 (58%)	378 (90.6%)
p-valor<0.0001			
RR de tener TBC debido a Consolidación cavitada=4.91		I.C. 95%: [3.00 – 8.03]	
Odds ratio: 6.97		(I.C. 95%) (3.60 – 13.42) p-val<0.0001	

Tabla 40h. Comparación de las proporciones de pacientes con consolidaciones pulmonares cavitadas entre los grupos con y sin cultivo positivo para tuberculosis.

De forma significativa, se objetivó una mayor proporción de consolidaciones pulmonares cavitadas en el conjunto de grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y con el conjunto de grupos con cultivo negativo para dicho microorganismo.

### LOCALIZACIÓN DE LAS CONSOLIDACIONES PULMONARES CAVITADAS

	G1	G2	G3	G4	G5	G6	G7
1	1	0	3	5	1	2	0
2	0	0	0	1	0	0	0
3	0	0	2	3	0	3	0
4	0	0	7	5	0	0	0
6	0	0	0	9	0	1	0
12	0	0	1	1	0	0	0
14	0	0	0	2	0	0	0
23	0	0	0	1	0	0	0
36	0	0	0	1	0	1	0
45	0	0	0	1	1	0	0
46	1	0	0	0	0	0	0
134	0	0	1	0	0	0	0
236	0	0	1	1	0	0	0
1346	0	0	1	1	0	0	0
1356	0	0	0	0	0	1	0
1456	0	0	1	0	0	0	0

Tabla 40i. Clasificación por grupos de las diferentes localizaciones de consolidaciones cavitadas observadas en este estudio.

Si consideramos cada lóbulo pulmonar de forma independiente, obtenemos la siguiente tabla:

	G1	G2	G3	G4	G5	G6	G7
1	1	0	7	9	1	3	0
2	0	0	2	4	0	0	0
3	0	0	5	7	0	5	0
4	1	0	10	9	1	0	0
5	0	0	1	1	1	1	0
6	1	0	3	12	0	3	0
p-valor	0.5025			0.1033			

Tabla 40j. Comparación por grupos de la presencia consolidaciones pulmonares cavitadas en cada lóbulo.

No se detectaron diferencias en cuanto a la localización de las consolidaciones cavitadas entre los grupos G3 y G4 ni entre los grupos G5 y G6.

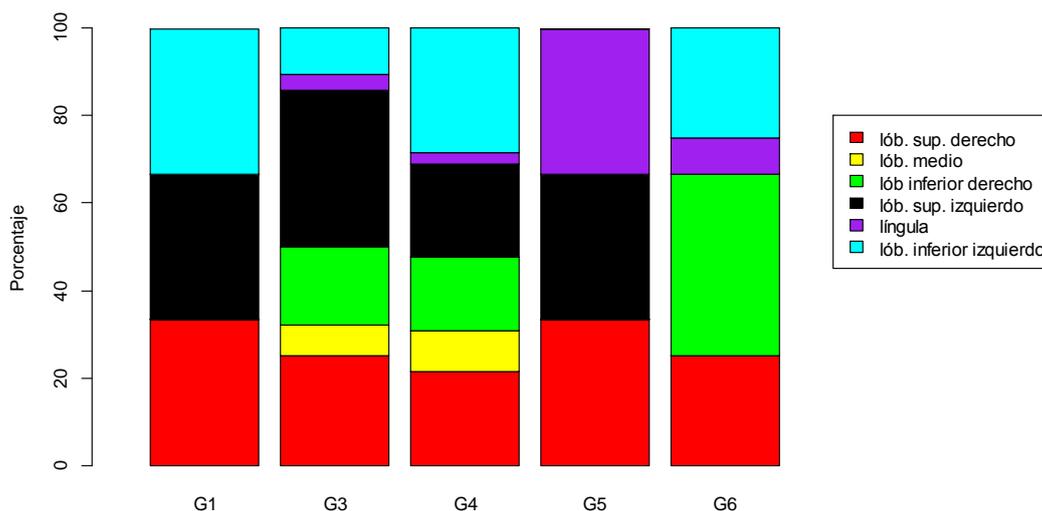


Figura 13. Gráfico de barras apiladas con los porcentajes de pacientes con consolidaciones pulmonares cavitadas en diferentes localizaciones por grupo.

- **Tractos fibróticos cicatriciales:**

	Si	No	p-valor comparación proporciones
G1	0	2	1
G2	2 (7.1%)	26 (92.9%)	
G3	26 (31%)	58 (69%)	0.015
G4	165 (19.1%)	699 (80.9%)	
G5	5 (33.3%)	10 (66.7%)	0.212
G6	112 (20.5%)	435 (79.5%)	
G7	1 (11.1%)	8 (88.9%)	
Total	311 (20.08%)	1238 (79.92%)	

Tabla 41a. Comparación por grupos de las proporciones de pacientes con tractos fibróticos.

De forma significativa, se objetivó una mayor proporción de pacientes con tractos fibróticos en el grupo G3 en comparación con el grupo G4.

Tractos Fibróticos	Si	NO
G1+G3+G5	31 (30.7%)	70 (69.3%)
G7	1 (11.1%)	8 (88.9%)
p-valor	0.3918	

Tabla 41b. Comparación entre grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y el grupo con cultivo positivo para *M. atípicas* en cuanto a la proporción de pacientes con tractos fibróticos.

No se observó diferencias estadísticamente significativas, en cuanto a la presencia de tractos fibróticos, al comparar los grupos con cultivo positivo para tuberculosis y el grupo con cultivo positivo para micobacterias atípicas.

		TBC	
		Si (G1+G3+G5)	No (G2+G4+G6)
Tractos Fibróticos	Si	31 (30.7%)	279 (19.4%)
	No	70 (69.3%)	1160 (80.6%)
		p-valor=0.009	
RR de tener TBC debido a Tractos Fib.=1.75 I.C. 95%: [1.17 – 2.63]			
Odds ratio: 1.84 (I.C. 95%) (1.17 – 2.85)		p-val=0.009	

Tabla 41c. Comparación de las proporciones de pacientes con tractos fibróticos entre los grupos con y sin cultivo positivo para tuberculosis.

Se detectó una mayor proporción de tractos fibróticos en el conjunto de grupos con tuberculosis en comparación con el conjunto de grupos con cultivo negativo para dicho microorganismo.

### LOCALIZACIÓN DE TRACTOS FIBRÓTICOS

	G1	G2	G3	G4	G5	G6	G7
1	0	0	6	34	1	27	0
2	0	0	0	2	0	4	0
3	0	0	0	2	1	1	0
4	0	0	4	25	0	12	0
5	0	0	0	1	0	1	0
6	0	0	1	1	0	2	0
13	0	0	0	0	0	1	0
14	0	2	13	88	3	59	1
24	0	0	1	0	0	0	0
25	0	0	0	2	0	1	0
36	0	0	0	1	0	0	0
134	0	0	0	1	0	0	0
146	0	0	1	2	0	0	0
346	0	0	0	1	0	1	0
1245	0	0	0	1	0	1	0
1346	0	0	0	0	0	2	0
1356	0	0	0	1	0	0	0
1456	0	0	0	1	0	0	0
12346	0	0	0	1	0	0	0
123456	0	0	0	1	0	0	0

Tabla 41d. Clasificación por grupos de las diferentes localizaciones de tractos fibróticos en este estudio.

Si consideramos cada lóbulo por separado, obtenemos la siguiente tabla:

	G1	G2	G3	G4	G5	G6	G7
1	0	2	20	131	4	90	1
2	0	0	1	8	0	6	0
3	0	0	0	9	1	5	0
4	0	2	19	122	3	75	1
5	0	0	0	8	0	3	0
6	0	0	2	10	0	5	0
p-valor			0.9116		0.6507		

Tabla 41e. Comparación por grupos de la presencia de tractos fibróticos en cada lóbulo.

No se detectaron diferencias en cuanto a la localización de los tractos fibróticos entre los grupos analizados.

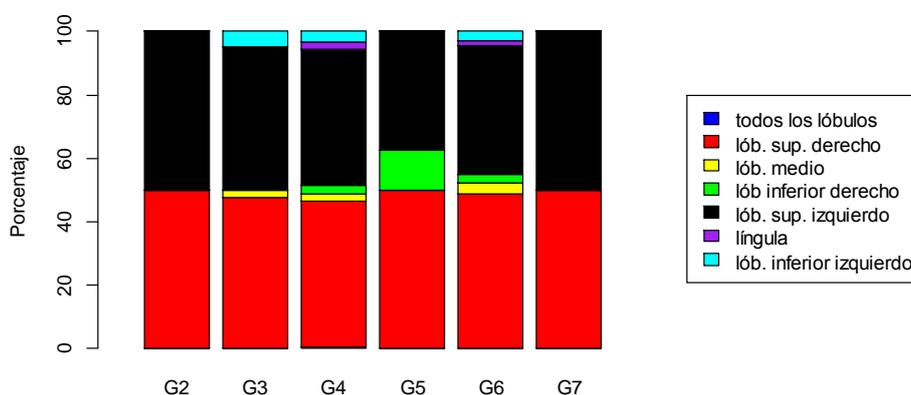


Figura 14. Gráfico de barras apiladas con los porcentajes de pacientes con tractos fibróticos en diferentes localizaciones por grupo.

- **Atelectasias:**

	Si	No	p-valor comparación proporciones
G1	0	2	1
G2	5 (17.9%)	23 (82.1%)	
G3	10 (11.9%)	74 (88.1%)	0.1387
G4	161 (18.6%)	703 (81.4%)	
G5	0	15	0.0151
G6	147 (26.9%)	400 (73.1%)	
G7	2 (22.2%)	7 (77.8%)	
Total	325 (20.98%)	1224 (79.01%)	

Tabla 42a. Comparación por grupos de las proporciones de pacientes con atelectasias pulmonares.

De forma significativa, se observó una mayor proporción de atelectasias pulmonares en el grupo G6 en comparación con el G5.

Atelectasias	Si	NO
G1+G3+G5	10 (9.9%)	91 (90.1%)
G7	2 (22.2%)	7 (77.8%)
p-valor	0.5631	

Tabla 42b. Comparación entre grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y el grupo con cultivo positivo para *M. atípicas* en cuanto a la proporción de pacientes con atelectasias pulmonares.

No se detectó diferencias estadísticamente significativas, en cuanto a la proporción de atelectasias pulmonares, al comparar los grupos con cultivo positivo para tuberculosis y el grupo con cultivo positivo para micobacterias atípicas.

		TBC	
		Si (G1+G3+G5)	No (G2+G4+G6)
Atelectasias	Si	10 (9.9%)	313 (21.8%)
	No	91 (90.1%)	1126 (78.2%)
		p-valor=0.006	
RR de tener TBC debido a Atelectasias=0.41 I.C. 95%: [0.22 – 0.79]			
Odds ratio: 0.40		(I.C. 95%) (0.19 – 0.74)	p-val=0.002

Tabla 42c. Comparación de las proporciones de pacientes con atelectasias pulmonares entre los grupos con y sin cultivo positivo para tuberculosis.

Se objetivó una mayor proporción de pacientes con atelectasia pulmonar en el conjunto de grupos con cultivo negativo para tuberculosis en comparación con el conjunto de grupos con cultivo positivo.

#### LOCALIZACIÓN DE LAS ATELECTASIAS PULMONARES<sup>6</sup>

	G1	G2	G3	G4	G5	G6	G7
1	0	0	1	6	0	6	0
12	0	0	0	0	0	1	0
123	0	0	0	1	0	2	0
12346	0	0	0	1	0	0	0
1236	0	0	0	0	0	1	0
12456	0	0	0	0	0	1	0
125	0	0	0	1	0	1	0
13	0	0	0	3	0	0	0
13456	0	0	0	0	0	1	0
1346	0	0	0	0	0	1	0
136	0	0	0	1	0	2	0
14	0	0	0	0	0	2	0
15	0	0	1	0	0	1	0
16	0	0	0	1	0	0	0
2	0	0	1	21	0	19	0

<sup>6</sup> Continúa en la siguiente página.

23	0	0	0	5	0	2	0
235	0	0	0	0	0	2	0
2356	0	0	0	1	0	1	0
236	0	0	0	1	0	5	0
24	0	0	0	1	0	0	0
245	0	0	0	1	0	0	0
2456	0	0	0	1	0	0	0
25	0	1	0	11	0	1	0
256	0	0	0	2	0	1	0
26	0	0	0	4	0	3	0
3	0	1	1	25	0	18	0
34	0	0	0	0	0	3	0
35	0	0	1	1	0	5	0
356	0	1	0	4	0	1	0
36	0	0	0	17	0	14	1
4	0	1	1	5	0	9	0
45	0	0	1	0	0	0	0
456	0	0	0	0	0	2	0
46	0	0	0	1	0	0	0
5	0	1	1	19	0	13	0
56	0	0	0	7	0	2	0
6	0	0	2	20	0	27	1

Tabla 42d. Clasificación por grupos de las diferentes localizaciones de las atelectasias en este estudio.

Si se considera la presencia de atelectasias en cada lóbulo de forma independiente, obtenemos la siguiente tabla:

	<b>G1</b>	<b>G2</b>	<b>G3</b>	<b>G4</b>	<b>G5</b>	<b>G6</b>	<b>G7</b>
1	0	0	2	14	0	19	0
2	0	1	1	51	0	40	0
3	0	2	2	60	0	58	1
4	0	1	2	9	0	19	0
5	0	3	4	48	0	32	0
6	0	1	2	61	0	60	2
p-valor			0.1055				

Tabla 42e. Comparación por grupos de la presencia de atelectasias en cada lóbulo.

No se observaron diferencias significativas en cuanto a la localización de las atelectasias entre los grupos analizados.

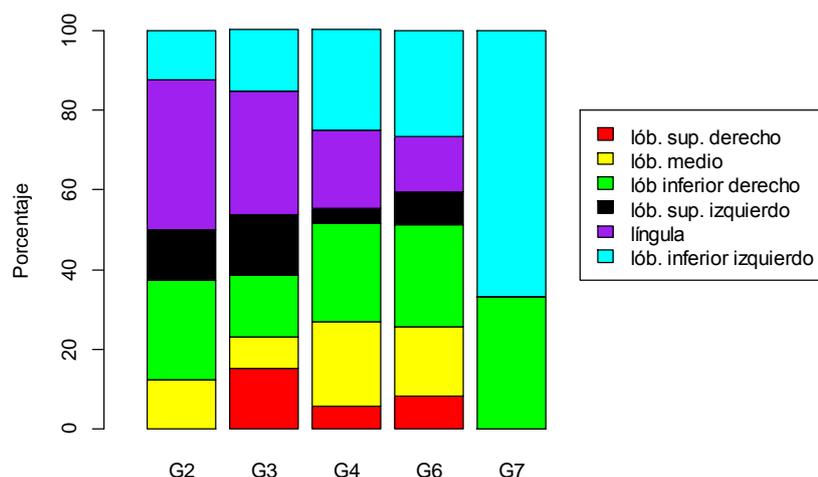


Figura 15. Gráfico de barras apiladas con los porcentajes de pacientes con atelectasias pulmonares en diferentes localizaciones por grupo.

- **Engrosamiento septal:**

	Si	No	p-valor comparación proporciones
G1	0	2	1
G2	0	28	
G3	1 (1.2%)	83 (98.8%)	0.5031
G4	26 (3%)	838 (97%)	
G5	1 (6.7%)	14 (93.3%)	0.4848
G6	23 (4.2%)	524 (95.8%)	
G7	1 (11.1%)	8 (88.9%)	
Total	52 (3.36%)	1497 (96.64%)	

Tabla 43a. Comparación por grupos de las proporciones de pacientes con engrosamiento septal.

Con una confianza del 95 %, no se identificaron diferencias significativas entre grupos al comparar las proporciones de pacientes con engrosamiento septal.

Engrosamiento septal	Si	NO
G1+G3+G5	2 (2%)	99 (98%)
G7	1 (11.1%)	8 (88.9%)
p-valor	0.5867	

Tabla 43b. Comparación entre grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y el grupo con cultivo positivo para *M. atípicas* en cuanto a la proporción de pacientes con engrosamiento septal.

		TBC	
		Si (G1+G3+G5)	No (G2+G4+G6)
Engrosamiento septal	Si	2 (2%)	49 (3.4%)
	No	99 (98%)	1390 (96.6%)
		p-valor=0.627	
RR de tener TBC debido a engrosamiento septal =0.59		I.C. 95%: [0.15 – 2.32]	
Odds ratio: 0.61 (I.C. 95%) (0.09 – 2.02)		p-val=0.48	

Tabla 43c. Comparación de las proporciones de pacientes engrosamiento septal entre los grupos con y sin cultivo positivo para tuberculosis.

No se detectó diferencias estadísticamente significativas, en cuanto a la presencia de engrosamiento septal, al comparar los grupos con cultivo positivo para tuberculosis y el grupo con cultivo positivo para micobacterias atípicas. Tampoco al comparar el conjunto de grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y los grupos con cultivo negativo para dicho microorganismo.

#### LOCALIZACIÓN DE ENGROSAMIENTO SEPTAL

	<b>G1</b>	<b>G2</b>	<b>G3</b>	<b>G4</b>	<b>G5</b>	<b>G6</b>	<b>G7</b>
1	0	0	0	3	0	2	0
2	0	0	0	0	0	2	0
3	0	0	0	0	0	2	0
4	0	0	1	5	0	0	0
6	0	0	0	1	0	2	0
13	0	0	0	1	0	0	0
14	0	0	0	1	0	3	0
25	0	0	0	0	0	1	0
36	0	0	0	8	0	5	0
56	0	0	0	0	1	0	0
123	0	0	0	1	0	1	0
134	0	0	0	1	0	0	0
136	0	0	0	0	0	1	0
236	0	0	0	0	0	2	0
1246	0	0	0	0	0	1	0
2356	0	0	0	0	0	1	0
123456	0	0	0	5	0	0	1

Tabla 43d. Clasificación por grupos de las diferentes localizaciones de engrosamiento septal en este estudio.

Si analizamos la presencia de engrosamiento septal en cada lóbulo por separado, obtenemos la siguiente tabla.

	<b>G1</b>	<b>G2</b>	<b>G3</b>	<b>G4</b>	<b>G5</b>	<b>G6</b>	<b>G7</b>
1	0	0	0	17	0	8	1
2	0	0	0	11	0	8	1
3	0	0	0	21	0	12	1
4	0	0	1	17	0	4	1
5	0	0	0	10	1	2	1
6	0	0	0	14	1	12	0
p-valor				0.7576	0.234		

Tabla 43e. Comparación por grupos de la presencia de engrosamiento septal en cada lóbulo.

No se objetivaron diferencias significativas en cuanto a la localización del engrosamiento septal entre los grupos analizados.

- **Pérdida de volumen pulmonar:**

	Si	No	p-valor comparación proporciones
G1	1 (50%)	1 (50%)	0.131
G2	1 (3.6%)	27 (96.4%)	
G3	3 (3.6%)	81 (96.4%)	0.051
G4	7 (0.8%)	857 (99.2%)	
G5	0	15	1
G6	9 (1.6%)	538 (98.4%)	
G7	0	9	
Total	21 (1.35%)	1528 (98.65%)	

Tabla 44a. Comparación por grupos de las proporciones de pacientes con pérdida de volumen pulmonar.

Con una confianza del 95 %, no se identificaron diferencias significativas entre grupos al comparar las proporciones de pacientes con pérdida de volumen pulmonar.

Pérdida volumen	Si	NO
G1+G3+G5	4 (4%)	97 (96%)
G7	0	9
p-valor	1	

Tabla 44b. Comparación entre grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y el grupo con cultivo positivo para *M. atípicas* en cuanto a la proporción de pacientes con pérdida de volumen.

		TBC	
		Si (G1+G3+G5)	No (G2+G4+G6)
Pérdida de volumen	Si	4 (4%)	17 (1.2%)
	No	97 (96%)	1422 (98.8%)
		p-valor=0.059	
RR de tener TBC debido a Pérdida volumen.=2.98		I.C. 95%: [1.21 – 7.35]	
Odds ratio: 3.54		(I.C. 95%) (0.98 – 9.89) p-val=0.0536	

Tabla 44c. Comparación de las proporciones de pacientes con pérdida de volumen pulmonar entre los grupos con y sin cultivo positivo para tuberculosis.

No se detectó diferencias estadísticamente significativas, en cuanto a la pérdida de volumen pulmonar, al comparar los grupos con cultivo positivo para tuberculosis y el grupo con cultivo positivo para micobacterias atípicas. Tampoco al comparar el conjunto de grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y los grupos con cultivo negativo para dicho microorganismo.

## LOCALIZACIÓN DE LA PÉRDIDA DE VOLUMEN PULMONAR

	G1	G2	G3	G4	G5	G6	G7
1	0	0	1	2	0	4	0
2	0	0	0	0	0	4	0
3	0	0	1	0	0	3	0
4	1	1	1	5	0	4	0
5	1	1	1	3	0	3	0
6	1	1	1	3	0	4	0
p-valor	1		0.6937				

Tabla 44d. Clasificación por grupos de las diferentes localizaciones de la pérdida de volumen en este estudio.

Al considerar la presencia de pérdida de volumen en cada lóbulo por separado, obtenemos la siguiente tabla:

	G1	G2	G3	G4	G5	G6	G7
1	0	0	1	2	0	4	0
2	0	0	0	0	0	4	0
3	0	0	1	0	0	3	0
4	1	1	1	5	0	4	0
5	1	1	1	3	0	3	0
6	1	1	1	3	0	4	0
p-valor	1		0.6937				

Tabla 44e. Comparación por grupos de la presencia de pérdida de volumen en cada lóbulo.

No hay diferencias significativas en cuanto a la localización de la pérdida de volumen entre los grupos G3 y G4.

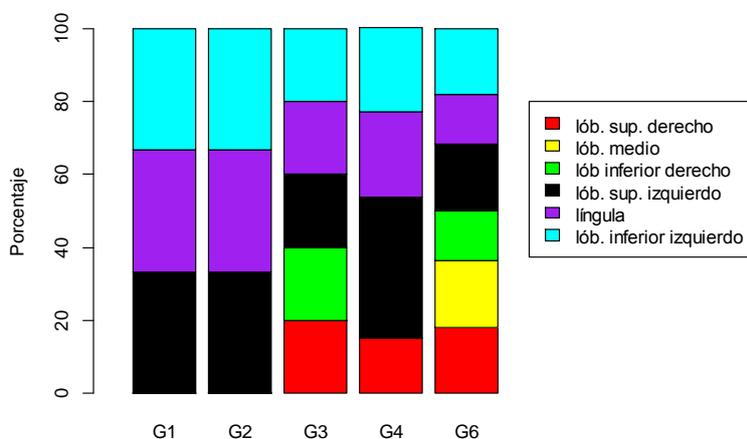


Figura 16. Gráfico de barras apiladas con los porcentajes de pacientes con pérdida de volumen pulmonar en diferentes localizaciones por grupo

- **Enfisema:**

	Si	No	p-valor comparación proporciones
G1	0	2	1
G2	3 (10.7%)	25 (89.3%)	
G3	15 (17.9%)	69 (82.1%)	0.1589
G4	220 (25.5%)	644 (74.5%)	
G5	4 (26.7%)	11 (73.3%)	1
G6	145 (26.5%)	402 (73.5%)	
G7	3 (33.3%)	6 (66.7%)	
Total	390 (25.18%)	1159 (74.82%)	

Tabla 45a. Comparación por grupos de las proporciones de pacientes con enfisema.

Con una confianza del 95%, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la distribución de enfisema en los diferentes grupos estudiados.

Enfisema	Si	NO
G1+G3+G5	19 (18.8%)	82 (81.2%)
G7	3 (33.3%)	6 (66.7%)
p-valor	0.5427	

Tabla 45b. Comparación entre grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y el grupo con cultivo positivo para *M. atípicas* en cuanto a la proporción de pacientes con enfisema.

		TBC	
		Si (G1+G3+G5)	No (G2+G4+G6)
Enfisema	Si	19 (18.8%)	368 (25.6%)
	No	82 (81.2%)	1071 (74.4%)
		p-valor=0.1628	
RR de tener TBC debido a enfisema=0.69 I.C. 95%: [0.42 – 1.12]			
Odds ratio: 0.67 (I.C. 95%) (0.39 – 1.11)		p-val=0.126	

Tabla 45c. Comparación de las proporciones de pacientes con enfisema entre los grupos con y sin cultivo positivo para tuberculosis.

Tampoco se observaron diferencias significativas en cuanto a la presencia de enfisema al comparar los grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* con el conjunto de grupos con cultivo negativo para dicho microorganismo o con el grupo de micobacterias atípicas.

### LOCALIZACIÓN DEL ENFISEMA

	G1	G2	G3	G4	G5	G6	G7
1	0	1	1	91	1	50	2
2	0	2	4	52	0	29	0
3	0	0	1	11	0	5	0
4	0	0	0	15	0	10	1
12	0	0	6	42	3	45	0
13	0	0	2	1	0	5	0
14	0	0	0	1	0	1	0
23	0	0	0	2	0	0	0
24	0	0	1	0	0	0	0
123	0	0	0	4	0	0	0
124	0	0	0	1	0	0	0

Tabla 45d. Clasificación por grupos de las diferentes localizaciones de enfisema en este estudio.

Al analizar la distribución del enfisema en lóbulos independientes, obtenemos la siguiente tabla:

	G1	G2	G3	G4	G5	G6	G7
1		1	9	140	4	101	2
2		2	11	101	3	74	0
3		0	3	18	0	10	0
4		0	1	17	0	11	1
p-valor	0.3732			1			

Tabla 45 e. Comparación por grupos de la presencia enfisema en cada lóbulo.

No se hallaron diferencias significativas en cuanto a las localizaciones del enfisema en los diferentes grupos estudiados.

- Patrón de “árbol en brote”:

	Si	No	p-valor comparación proporciones
G1	1 (50%)	1 (50%)	0.19
G2	2 (7.1%)	26 (92.9%)	
G3	15 (17.9%)	67 (82.1%)	<0.0001
G4	20 (2.3%)	844 (97.7%)	<0.0001
G5	4 (26.7%)	11 (73.3%)	
G6	8 (1.5%)	539 (98.5%)	
G7	0	9	
Total	50 (3.23%)	1499 (96.77%)	

Tabla 46a. Comparación por grupos de las proporciones de pacientes con patrón de “árbol en brote”.

De forma significativa, se observó una mayor proporción de pacientes con patrón de “árbol en brote” en el grupo G3 en comparación con el G4 y en el G5 con respecto al G6.

Árbol en brote	Si	NO
G1+G3+G5	20 (19.8%)	81 (80.2%)
G7	0	9 (100%)
p-valor	0.3054	

Tabla 46b. Comparación entre grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y el grupo con cultivo positivo para *M. atípicas* en cuanto a la proporción de pacientes con patrón de “árbol en brote”.

No fueron detectadas diferencias significativas al comparar la proporción de pacientes con patrón de “árbol en brote” de los grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* con el grupo con cultivo positivo para micobacterias atípicas.

		TBC	
		Si (G1+G3+G5)	No (G2+G4+G6)
Árbol en brote	Si	20 (19.8%)	30 (2.1%)
	No	81 (80.2%)	1409 (97.9%)
		p-valor<0.0001	
RR de tener TBC debido a Árbol en brote=7.35 I.C. 95%: [4.93 – 10.98]			
Odds ratio: 11.57 (I.C. 95%) (6.20 – 21.22)		p-val<0.0001	

Tabla 46c. Comparación de las proporciones de pacientes con patrón de “árbol en brote” entre los grupos con y sin cultivo positivo para tuberculosis.

Se objetivó una mayor proporción de pacientes con patrón de “árbol en brote” en el conjunto de grupos con cultivo positivo para tuberculosis en comparación con el conjunto de grupos con cultivo negativo para tuberculosis.

### LOCALIZACIÓN DEL PATRÓN “DE ÁRBOL EN BROTE”

	G1	G2	G3	G4	G5	G6	G7
1	1	0	2	4	0	2	0
2	0	0	1	0	0	0	0
3	0	0	0	0	0	1	0
4	0	0	1	1	0	0	0
6	0	0	1	2	0	1	0
12	0	0	1	0	0	0	0
13	0	0	0	1	0	0	0
14	0	0	1	0	0	0	0
23	0	0	0	1	0	0	0
25	0	0	1	1	0	0	0
36	0	0	1	0	0	2	0
45	0	0	1	0	0	1	0
56	0	0	0	1	1	0	0
123	0	0	0	2	0	0	0
124	0	0	0	0	1	0	0
136	0	0	0	0	0	1	0
146	0	0	2	0	0	0	0
235	0	0	0	1	0	0	0
356	0	0	0	1	0	0	0
456	0	0	1	0	0	0	0
2356	0	0	0	1	0	0	0
12356	0	1	0	0	0	0	0
123456	0	1	2	4	2	0	0

Tabla 46d. Clasificación por grupos de las diferentes localizaciones de patrón de “árbol en brote” observadas en este estudio.

Al considerar la presencia de patrón de “árbol en brote” en cada lóbulo por separado.

	G1	G2	G3	G4	G5	G6	G7
1	1	3	10	15	5	3	0
2	0	3	7	14	5	0	0
3	0	3	5	15	4	4	0
4	0	2	10	9	5	1	0
5	0	3	7	13	5	1	0
6	0	3	9	13	5	4	0
p-valor	1		0.5458		0.4219		

Tabla 46e. Comparación por grupos de la presencia de patrón de “árbol en brote” en cada lóbulo.

No se observaron diferencias significativas entre los distintos grupos en cuanto a la presencia de árbol en brote.

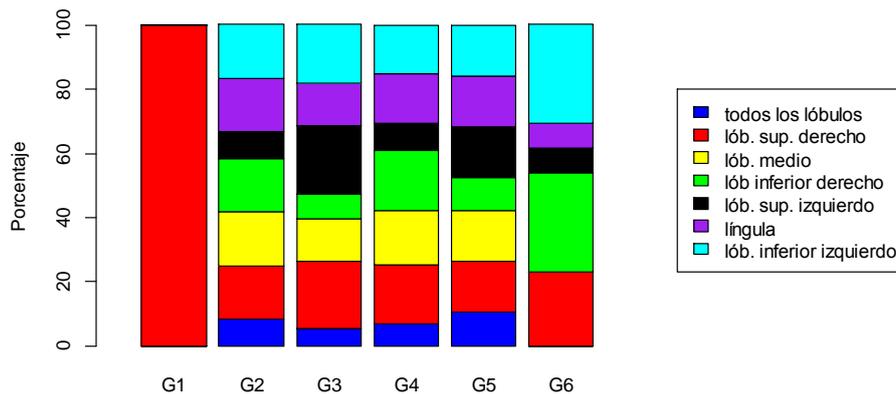


Figura 17. Gráfico de barras apiladas con los porcentajes de pacientes con patrón de “árbol en brote” en diferentes localizaciones por grupo.

- Patrón en vidrio deslustrado:

	Si	No	p-valor comparación proporciones
G1	0	2	1
G2	3 (10.7%)	25 (89.3%)	
G3	11 (13.1%)	73 (86.9%)	0.089
G4	181 (20.9%)	683 (79.1%)	
G5	0	15	0.049
G6	115 (21.0%)	432 (79.0%)	
G7	2 (22.2%)	7 (77.8%)	
Total	312 (20.14%)	1237 (79.86%)	

Tabla 47a. Comparación por grupos de las proporciones de pacientes con patrón en vidrio deslustrado.

Con una confianza del 95 %, se identificó una mayor proporción de pacientes con patrón en vidrio deslustrado en el grupo G6 en comparación con el grupo G5.

vidrio	Si	NO
G1+G3+G5	11 (10.9%)	90 (89.1%)
G7	2 (22.2%)	7 (77.8%)
p-valor	0.6382	

Tabla 47b. Comparación entre grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y el grupo con cultivo positivo para *M. atípicas* en cuanto a la proporción de pacientes con patrón en vidrio deslustrado.

No fueron detectadas diferencias significativas al comparar la proporción de pacientes con patrón en vidrio deslustrado de los grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* con el grupo con cultivo positivo para micobacterias atípicas.

		TBC	
		Si (G1+G3+G5)	No (G2+G4+G6)
Vidrio deslustrado	Si	11 (10.9%)	299 (20.8%)
	No	90 (89.1%)	1140 (79.2%)
		p-valor=0.023	
RR de tener TBC debido a vidrio deslustrado=0.485		I.C. 95%: [0.26 – 0.895]	
Odds ratio: 0.472		(I.C. 95%) (0.23 – 0.86) p-val=0.012	

Tabla 47c. Comparación de las proporciones de pacientes con patrón en vidrio deslustrado entre los grupos con y sin cultivo positivo para tuberculosis.

Se observó una mayor proporción de patrón en vidrio deslustrado en el conjunto de grupos con cultivo negativo para *M. tuberculosis* en comparación con el conjunto de grupos con cultivo positivo para dicho microorganismo.

#### LOCALIZACIÓN DEL PATRÓN EN VIDRIO DESLUSTRADO<sup>7</sup>

	G1	G2	G3	G4	G5	G6	G7
1	0	0	1	20	0	16	1
2	0	0	0	13	0	6	0
3	0	0	1	8	0	7	0
4	0	1	0	10	0	6	0
5	0	0	0	1	0	2	0
6	0	0	1	7	0	3	0
12	0	0	1	5	0	3	0
13	0	0	0	3	0	4	0
14	0	0	1	18	0	9	0
15	0	0	0	1	0	0	0
16	0	0	0	2	0	1	0
23	0	0	1	5	0	4	0
24	0	0	0	2	0	0	0
25	0	0	0	3	0	0	0
26	0	0	0	0	0	1	0
34	0	0	0	3	0	0	0

<sup>7</sup> Continúa en la siguiente página.

35	0	0	0	2	0	1	0
36	0	1	0	8	0	8	0
45	0	0	0	2	0	4	0
46	0	0	0	2	0	1	0
56	0	0	1	3	0	1	0
123	0	0	0	5	0	3	0
124	0	0	0	2	0	1	0
125	0	0	0	0	0	1	0
134	0	0	0	0	0	1	0
136	0	0	1	0	0	1	0
145	0	0	0	2	0	0	0
146	0	0	1	0	0	0	0
156	0	0	0	1	0	0	0
234	0	0	0	1	0	0	0
236	0	0	0	1	0	0	0
246	0	0	0	1	0	0	0
346	0	0	0	1	0	0	0
356	0	0	0	0	0	3	0
456	0	0	0	3	0	1	0
1234	0	0	0	0	0	1	0
1235	0	0	0	1	0	0	0
1236	0	0	0	1	0	0	0
1245	0	0	1	5	0	0	0
1346	0	0	0	2	0	0	0
1356	0	0	0	1	0	0	0
2356	0	0	0	0	0	4	0
12345	0	0	0	0	0	1	0
12356	0	0	0	1	0	0	0
23456	0	0	0	1	0	0	0
123456	0	1	1	34	0	21	1

Tabla 47d. Clasificación por grupos de las diferentes localizaciones de patrón en vidrio deslustrado en este estudio.

Al considerar la presencia de vidrio deslustrado en cada lóbulo por separado, se obtuvo la siguiente tabla:

	<b>G1</b>	<b>G2</b>	<b>G3</b>	<b>G4</b>	<b>G5</b>	<b>G6</b>	<b>G7</b>
1	0	2	8	138	0	84	3
2	0	2	5	115	0	67	2
3	0	3	5	110	0	79	2
4	0	3	5	123	0	67	2
5	0	2	4	93	0	59	2
6	0	3	6	103	0	66	2
p-valor	0.9863						

Tabla 47e. Comparación por grupos de la presencia de vidrio deslustrado en cada lóbulo.

No se observaron diferencias significativas en cuanto a la localización del patrón en vidrio deslustrado entre los grupos G3 y G4.

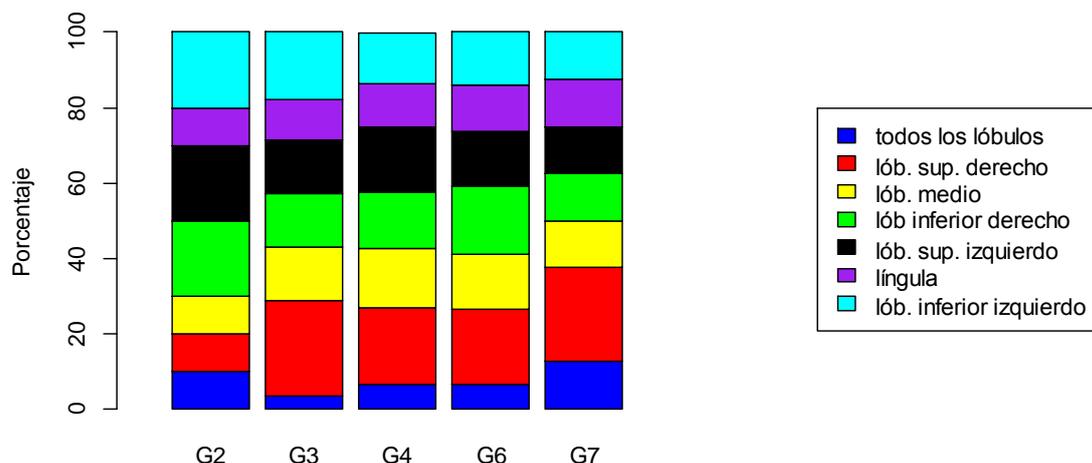


Figura 18. Gráfico de barras apiladas con los porcentajes de pacientes con patrón en vidrio deslustrado en diferentes localizaciones por grupo.

- **Bronquiectasias:**

	Si	No	p-valor comparación proporciones
G1	0	2	1
G2	5 (17.9%)	23 (82.1%)	
G3	15 (17.9%)	69 (82.1%)	0.4864
G4	187 (21.6%)	677 (78.4%)	
G5	1 (6.7%)	14 (93.3%)	0.0796
G6	155 (28.3%)	392 (71.7%)	
G7	4 (44.4%)	5 (55.6%)	
Total	367 (23.69%)	1182 (76.31%)	

Tabla 48a. Comparación por grupos de las proporciones de pacientes con bronquiectasias.

No se detectaron diferencias significativas al comparar la proporción de pacientes con bronquiectasias pulmonares en los diferentes grupos.

Bronquiectasias	Si	NO
G1+G3+G5	16 (15.8%)	85 (84.2%)
G7	4 (44.4%)	5 (55.6%)
p-valor	0.0677	

Tabla 48b. Comparación entre grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y el grupo con cultivo positivo para *M. atípicas* en cuanto a la proporción de pacientes con bronquiectasias.

		TBC	
		Si (G1+G3+G5)	No (G2+G4+G6)
Bronquiectasias	Si	16 (15.8%)	347 (24.1%)
	No	85 (84.2%)	1092 (75.9%)
		p-valor=0.076	
RR de tener TBC debido a bronquiectasias=0.61 I.C. 95%: [0.36 – 1.03]			
Odds ratio: 0.59 (I.C. 95%) (0.33 – 1.00)		p-val=0.053	

Tabla 48c. Comparación de las proporciones de pacientes con bronquiectasias entre los grupos con y sin cultivo positivo para tuberculosis.

No se observaron diferencias significativas al comparar los grupos con tuberculosis con el grupo con cultivo positivo para micobacterias atípicas en lo que respecta a la proporción de pacientes con bronquiectasias. Tampoco fueron identificadas diferencias estadísticamente significativas al comparar los grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* con los grupos con cultivo negativo para dicho microorganismo.

#### LOCALIZACIÓN DE LAS BRONQUIECTASIAS<sup>8</sup>

	<b>G1</b>	<b>G2</b>	<b>G3</b>	<b>G4</b>	<b>G5</b>	<b>G6</b>	<b>G7</b>
1	0	0	2	15	0	11	0
2	0	2	0	18	0	9	0
3	0	1	0	6	0	12	0
4	0	0	3	12	0	5	0
5	0	0	2	6	0	4	0
6	0	0	1	19	0	18	2
12	0	0	0	1	0	1	0
13	0	0	1	2	0	1	0
14	0	0	1	7	0	4	0
16	0	0	0	0	1	0	0
23	0	0	0	3	0	4	0
24	0	0	0	0	0	2	0
25	0	0	0	14	0	4	0
26	0	0	0	2	0	0	0
34	0	0	0	2	0	1	0
35	0	0	0	2	0	1	0
36	0	0	0	15	0	24	0
46	0	0	1	0	0	0	0
56	0	1	1	3	0	5	0
123	0	0	0	1	0	3	0
124	0	0	0	1	0	0	0
134	0	0	0	1	0	0	0
135	0	0	1	0	0	0	0
136	0	0	0	1	0	4	0
146	0	0	1	0	0	0	0
234	0	0	0	0	0	2	0
235	0	0	0	2	0	1	0
236	0	0	0	4	0	10	0
245	0	0	0	1	0	0	0
256	0	0	0	5	0	3	0
356	0	0	0	5	0	2	0
456	0	0	0	4	0	1	0
1235	0	0	0	0	0	1	0
1236	0	0	0	2	0	0	1
1245	0	0	0	0	0	2	0
1346	0	0	0	0	0	3	0
1456	0	0	1	0	0	0	0
2345	0	0	0	0	0	1	0
2356	0	0	0	21	0	10	1

<sup>8</sup> Continúa en la siguiente página.

12345	0	0	0	1	0	0	0
12346	0	0	0	1	0	0	0
12356	0	0	0	2	0	1	0
23456	0	0	0	0	0	3	0
123456	0	1	0	8	0	2	0

Tabla 48d. Clasificación por grupos de las diferentes localizaciones de bronquiectasias en este estudio.

Al considerar la presencia de bronquiectasias en cada lóbulo por separado, se obtuvo la siguiente tabla:

	G1	G2	G3	G4	G5	G6	G7
1	0	2 (8.3%)	7 (26.9%)	51 (10.2%)	1 (50%)	35 (9.9%)	1 (10%)
2	0	4 (25%)	0	95 (20.7%)	0	61 (17.7%)	2 (20%)
3	0	3 (16.7%)	2 (7.7%)	87 (18.8%)	0	88 (25.8%)	2 (20%)
4	0	2 (8.3%)	7 (26.9%)	46 (9%)	0	28 (7.8%)	0
5	0	3 (16.7%)	5 (19.2%)	82 (17.6%)	0	43 (12.3%)	1 (10%)
6	0	3 (16.7%)	5 (19.2%)	100 (21.9%)	1 (50%)	88 (25.8%)	4 (40%)
p-valor			0.0014		0.4248		

Tabla 48e. Comparación por grupos de la presencia de bronquiectasias en cada lóbulo.

Se detectaron diferencias estadísticamente significativas en la localización de las bronquiectasias entre los grupos G3 y G4, observándose una mayor proporción de bronquiectasias en los lóbulos superior derecho e izquierdo en el grupo G3, y una mayor proporción de bronquiectasias en lóbulo inferior izquierdo en el grupo G4. No hay diferencias significativas entre el grupo G5 y G6.

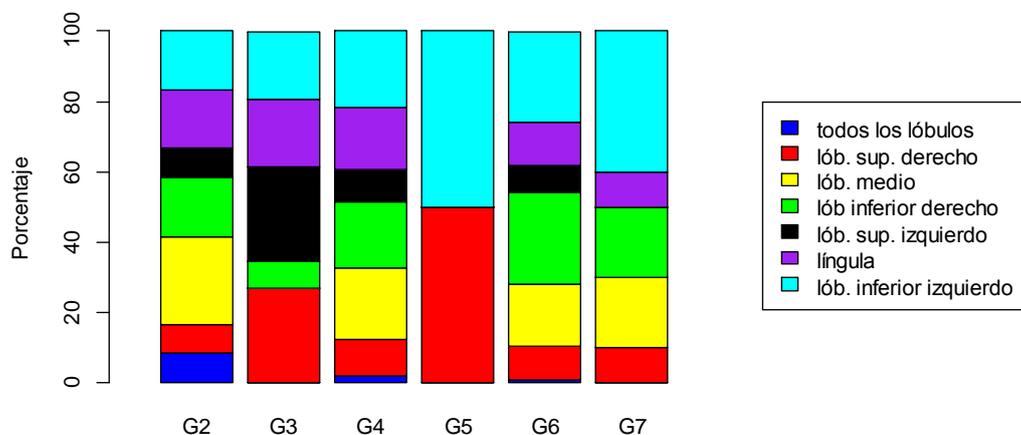


Figura 19. Gráfico de barras apiladas con los porcentajes de pacientes con bronquiectasias en diferentes localizaciones por grupo.

○ **Bronquiectasias sobreinfectadas:**

	Si	No	p-valor comparación proporciones
G1	0	0	1
G2	1 (20%)	4 (80%)	
G3	4 (26.7%)	11 (73.3%)	1
G4	56 (29.9%)	131 (70.1%)	
G5	0	1	1
G6	50 (32.3%)	105 (67.7%)	
G7	2 (50%)	2 (50%)	
Total	113 (30.79%)	254 (69.21%)	

Tabla 49a. Comparación por grupos de las proporciones de pacientes con bronquiectasias sobreinfectadas

Con una confianza del 95 %, no se detectaron diferencias significativas al comparar la proporción de pacientes con bronquiectasias pulmonares en los diferentes grupos.

Bronquiectasias sobreinf.	Si	NO
G1+G3+G5	4 (25%)	12 (75%)
G7	2 (50%)	2 (50%)
p-valor	0.7144	

Tabla 49b. Comparación entre grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y el grupo con cultivo positivo para *M. atípicas* en cuanto a la proporción de pacientes con bronquiectasias sobreinfectadas. Bronquiectasias sobreinf.= Bronquiectasias sobreinfectadas.

		TBC	
		Si (G1+G3+G5)	No (G2+G4+G6)
Bronquiectasias sobreinfectadas	Si	4 (25%)	107 (30.8%)
	No	12 (75%)	240 (69.2%)
		p-valor=0.8275	
RR de tener TBC debido a Bronquiectasias sobreinf.=0.75		I.C. 95%: [0.25 – 2.29]	
Odds ratio: 0.77 (I.C. 95%) (0.20 – 2.29)		p-val=0.651	

Tabla 49c. Comparación de las proporciones de pacientes con bronquiectasias sobreinfectadas entre los grupos con y sin cultivo positivo para tuberculosis. Bronquiectasias sobreinf.= Bronquiectasias sobreinfectadas.

No se observaron diferencias significativas al comparar los grupos con tuberculosis con el grupo con cultivo positivo para micobacterias atípicas en lo que respecta a la proporción de pacientes con bronquiectasias. Tampoco fueron identificadas diferencias estadísticamente significativas al comparar los grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* con los grupos con cultivo negativo para dicho microorganismo.

## LOCALIZACIÓN DE LAS BRONQUIECTASIAS SOBREENFECTADAS

	G1	G2	G3	G4	G5	G6	G7
1	0	0	3	7	0	1	0
2	0	1	0	4	0	3	0
3	0	0	0	3	0	8	1
4	0	0	1	3	0	6	0
5	0	0	0	2	0	1	0
6	0	0	0	9	0	8	0
14	0	0	1	1	0	1	0
23	0	0	0	1	0	1	0
24	0	0	0	0	0	1	0
25	0	0	0	3	0	2	0
26	0	0	0	2	0	2	0
36	0	0	0	9	0	11	0
56	0	0	0	3	0	2	0
134	0	0	0	1	0	0	0
146	0	0	0	1	0	0	0
235	0	0	0	1	0	0	0
236	0	0	0	0	0	1	1
245	0	0	0	1	0	0	0
356	0	0	0	2	0	0	0
1236	0	0	0	2	0	0	0
2356	0	0	0	2	0	2	0

Tabla 49d. Clasificación por grupos de las diferentes localizaciones de bronquiectasias sobreinfectadas en este estudio.

Al considerar la presencia de bronquiectasias sobreinfectadas en cada lóbulo pulmonar por separado, se obtuvo la siguiente tabla:

	G1	G2	G3	G4	G5	G6	G7
1	0	0	4 (66.7%)	11 (12.5%)	0	2	0
2	0	1	0	16 (18.2%)	0	12	1
3	0	0	0	19 (21.6%)	0	21	2
4	0	0	2 (33.3%)	6 (6.8%)	0	8	0
5	0	0	0	9 (10.2%)	0	3	0
6	0	0	0	27 (30.7%)	0	24	1
p-valor			0.00246				

Tabla 49e. Comparación por grupos de la presencia bronquiectasias sobreinfectadas en cada lóbulo.

Se observaron diferencias significativas en la localización de bronquiectasias infectadas entre los grupos G3 y G4, objetivándose una mayor proporción de bronquiectasias sobreinfectadas en el lóbulo superior derecho, en el grupo G3, y en el lóbulo inferior izquierdo, en el grupo G4.

#### 4.1.4.2. Hallazgos mediastínicos:

- **Adenopatías:**

	Si	No	p-valor comparación proporciones
G1	0	2	1
G2	7 (25%)	21 (75%)	
G3	27 (32.1%)	57 (67.9%)	0.003
G4	158 (18.3%)	706 (81.7%)	0.013
G5	7 (46.7%)	8 (53.3%)	
G6	100 (18.3%)	447 (81.7%)	
G7	3 (33.3%)	6 (66.7%)	
Total	302 (19.5%)	1247 (80.5%)	

Tabla 50a. Comparación por grupos de las proporciones de pacientes con adenopatías.

De forma significativa, se objetivó una mayor proporción de adenopatías en el grupo G3 en comparación con el G4 y en el G5 en comparación con el G6.

ADENOPATIAS	Si	NO
G1+G3+G5	34 (33.7%)	67 (66.3%)
G7	3 (33.3%)	6 (66.7%)
p-valor	1	

Tabla 50b. Comparación entre grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y el grupo con cultivo positivo para *M. atípicas* en cuanto a la proporción de pacientes con adenopatías.

No fueron identificadas diferencias estadísticamente significativas al comparar los grupos con cultivo positivo para tuberculosis con el grupo con cultivo positivo para micobacterias atípicas.

		TBC	
		Si (G1+G3+G5)	No (G2+G4+G6)
ADENOPATIAS	Si	34 (33.7%)	265 (18.4%)
	No	67 (66.3%)	1174 (81.6%)
		p-valor<0.0001	
RR de tener TBC debido a Adenopatías=2.11 I.C. 95%: [1.42 – 3.12]			
Odds ratio: 2.25 (I.C. 95%) (1.44 – 3.45)		p-val=0.0004	

Tabla 50c. Comparación de las proporciones de pacientes con adenopatías entre los grupos con y sin cultivo positivo para tuberculosis.

Se observó una mayor proporción de pacientes con adenopatías en el conjunto de grupos con cultivo positivo para tuberculosis en comparación con aquellos en los que fue negativo.

#### Localización:

Para la recogida de datos en nuestro estudio, se codificaron las estaciones ganglionares más representativas con las letras del alfabeto, de la forma que se expone a continuación:

A: mediastino anterosuperior (ganglios mediastínicos alto).

B: paratraqueales

C: prevasculares y retrotraqueales

D: subaórtica

E: paraaórticas

F: subcarinales

G: paraesofágicas

H: hiliares

I: interlobares y lobulares.

	<b>G1</b>	<b>G2</b>	<b>G3</b>	<b>G4</b>	<b>G5</b>	<b>G6</b>	<b>G7</b>
A <sup>9</sup>	0	0	0	3	0	1	0
AB	0	0	1	1	0	1	0
ABC	0	0	0	1	0	0	0
ABCDF	0	0	0	1	0	0	0
ABD	0	1	0	1	0	0	0
ABDE	0	0	0	2	0	2	0
ABDEF	0	0	0	1	0	0	0
ABDEFI	0	0	0	1	0	0	0
ABDF	0	0	1	2	0	3	0
ABDFHI	0	0	0	1	0	0	0
ABDFI	0	0	0	0	1	0	0
ABDH	0	0	0	1	0	0	0
ABE	0	0	1	0	0	2	0
ABEH	0	0	0	1	0	0	0
ABF	0	0	1	1	0	1	0
ADE	0	0	0	0	1	0	0
AI	0	0	0	1	0	0	0
B	0	1	3	34	2	23	0
BC	0	0	0	1	0	2	0
BCD	0	0	0	1	0	0	0
BCDE	0	0	0	0	0	2	0
BCE	0	0	1	0	0	0	0
BCEF	0	0	1	0	0	0	0
BCEH	0	0	0	0	0	1	0
BCF	0	0	0	1	0	0	0
BCFGH	0	0	0	0	0	1	0
BCFH	0	0	0	0	0	1	0
BD	0	0	2	12	0	12	0
BDE	0	0	0	3	0	1	0
BDEF	0	1	1	8	0	3	0
BDEFI	0	0	1	2	0	0	0
BDEI	0	0	0	0	0	1	0

<sup>9</sup> Continúa en la siguiente página

BDF	0	0	1	4	0	4	0
BDFG	0	0	0	1	0	0	0
BDFH	0	0	0	2	0	0	0
BDFHI	0	0	0	1	0	0	0
BDH	0	0	1	4	0	0	0
BE	0	0	1	4	0	0	0
BEF	0	0	0	2	0	1	0
BEFH	0	0	0	1	0	0	0
BEI	0	0	0	1	0	0	0
BF <sup>10</sup>	0	0	1	8	0	4	0
BFH	0	0	0	0	0	1	0
BFI	0	0	0	2	0	1	0
BH	0	0	0	1	0	0	0
BI	0	0	0	1	0	0	0
C	0	0	1	1	0	1	0
CD	0	0	1	0	0	1	0
CDFH	0	0	0	1	0	0	0
CF	0	0	0	1	0	0	0
D	0	1	1	19	0	8	1
DE	0	2	1	1	1	2	0
DEF	0	1	0	0	0	1	0
DEFH	0	0	0	1	0	0	0
DF	0	0	1	4	1	4	1
DFH	0	0	0	0	1	1	0
DFHI	0	0	0	1	0	0	0
DH	0	0	0	0	0	1	0
DI	0	0	0	1	0	0	0
E	0	0	1	2	0	3	0
EF	0	0	0	2	0	0	0
EH	0	0	0	1	0	0	0
EI	0	0	0	1	0	0	0
F	0	0	0	3	0	5	1
FH	0	0	0	2	0	0	0
FHI	0	0	1	0	0	0	0
FI	0	0	0	1	0	0	0
H	0	0	1	3	0	3	0
HI	0	0	0	0	0	1	0
I	0	0	2	1	0	1	0

Tabla 50d. Clasificación por grupos de las diferentes localizaciones de adenopatías en este estudio.

Al considerar la presencia de adenopatías en cada cadena ganglionar por separado, se obtuvo la siguiente tabla:

	<b>G1</b>	<b>G2</b>	<b>G3</b>	<b>G4</b>	<b>G5</b>	<b>G6</b>	<b>G7</b>
A	0	1	4	18	2	10	0
B	0	3	17	108	3	67	0
C	0	0	4	8	0	9	0
S	0	6	11	76	5	46	2

<sup>10</sup> Continúa en la siguiente página.

E	0	4	8	34	2	19	0
F	0	2	9	55	3	31	2
G	0	0	0	1	0	1	0
H	0	0	3	21	1	10	0
I	0	0	4	15	1	4	0
p-valor				0.666	0.5219		

Tabla 50e. Comparación por grupos de la presencia de adenopatías en cada lóbulo.

No hay diferencias significativas en la localización de las adenopatías en los distintos grupos.

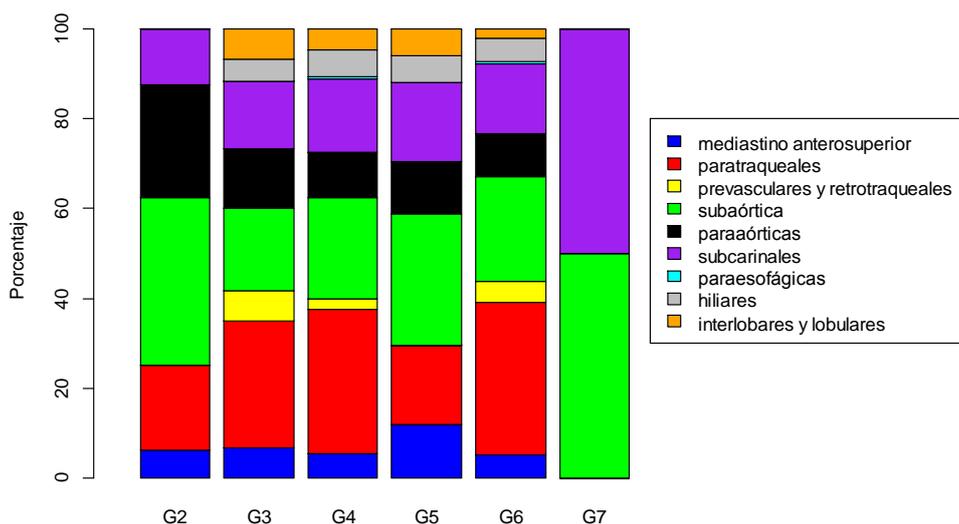


Figura 20. Gráfico de barras apiladas con los porcentajes de pacientes con adenopatías en diferentes localizaciones por grupo.

#### 4.1.4.3. Hallazgos pleuropericárdicos:

- **Derrame pleural:**

	Si	No	p-valor comparación proporciones
G1	0	2	1
G2	4 (14.3%)	24 (85.7%)	
G3	9 (10.7%)	75 (89.3%)	0.2116
G4	140 (16.2%)	724 (83.8%)	
G5	2 (13.3%)	13 (86.7%)	0.5404
G6	122 (22.3%)	425 (77.7%)	
G7	2 (22.2%)	7 (77.8%)	
Total	279 (18.01%)	1270 (81.99%)	

Tabla 51a. Comparación por grupos de las proporciones de pacientes con derrame pleural.

Con una confianza del 95 %, no se detectaron diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes grupos al comparar la proporción de pacientes con derrame pleural.

Derrame pleural	Si	NO
G1+G3+G5	11 (10.9%)	90 (89.1%)
G7	2 (22.2%)	7 (77.8%)
p-valor	0.6382	

Tabla 51b. Comparación entre grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y el grupo con cultivo positivo para *M. atípicas* en cuanto a la proporción de pacientes con derrame pleural.

		TBC	
		Si (G1+G3+G5)	No (G2+G4+G6)
Derrame Pleural	Si	11 (10.9%)	266 (18.5%)
	No	90 (89.1%)	1173 (81.5%)
		p-valor=0.074	
RR de tener TBC debido a derrame pleural=0.56 I.C. 95%: [0.30 – 1.03]			
Odds ratio: 0.54 (I.C. 95%) (0.27 – 0.99)		p-val=0.047	

Tabla 51c. Comparación de las proporciones de pacientes con derrame pleural entre los grupos con y sin cultivo positivo para tuberculosis.

No se objetivaron diferencias significativas en cuanto a la proporción de pacientes con derrame pleural al comparar los grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* con el grupo con cultivo positivo para micobacterias atípicas. Tampoco al comparar los grupos con cultivo positivo para tuberculosis con los que presentaron un cultivo negativo para dicho microorganismo.

### LOCALIZACIÓN DEL DERRAME PLEURAL

	G1	G2	G3	G4	G5	G6	G7
Bilateral	0	1 (25%)	2 (22.2%)	47 (33.6%)	1 (50%)	63 (51.6%)	1 (50%)
Der.	0	2 (50%)	2 (22.2%)	53 (37.9%)	1 (50%)	29 (23.8%)	0
Izq.	0	1 (25%)	5 (55.6%)	40 (28.6%)	0	30 (24.6%)	1 (50%)
p-valor	0.2618			0.7356			

Tabla 51d. Clasificación por grupos de las diferentes localizaciones del derrame pleural en este estudio.

No hay diferencias significativas en cuanto a la localización de derrame pleural entre los distintos grupos.

- **Empiema:**

	Si	No	p-valor comparación proporciones
G1	0	2	1
G2	0	28	
G3	3 (3.6%)	81 (96.4%)	0.7434
G4	27 (3.1%)	837 (96.9%)	
G5	0	15	1
G6	15 (2.7%)	532 (97.3%)	
G7	0	9	
Total	45 (2.90%)	1504 (97.1%)	

Tabla 52a. Comparación por grupos de las proporciones de pacientes con empiema.

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al porcentaje de pacientes con empiema, al comparar los diferentes grupos.

Empiema	Si	NO
G1+G3+G5	3 (3%)	98 (97%)
G7	0	9
p-valor	1	

Tabla 52b. Comparación entre grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y el grupo con cultivo positivo para *M. atípicas* en cuanto a la proporción de pacientes con empiema.

		TBC	
		Si (G1+G3+G5)	No (G2+G4+G6)
Empiema	Si	3 (3%)	42 (2.9%)
	No	98 (97%)	11397 (97.1%)
		p-valor=1	
RR de tener TBC debido a empiema =1.01 I.C. 95%: [0.33 – 3.08]			
Odds ratio: 1.06 (I.C. 95%) (0.25 – 3.01) p-val=0.92			

Tabla 52c. Comparación de las proporciones de pacientes con empiema entre los grupos con y sin cultivo positivo para tuberculosis.

No se detectaron diferencias significativas en cuanto a la proporción de pacientes con empiema al comparar los grupos con tuberculosis y el grupo con cultivo positivo para micobacterias atípicas. Tampoco se objetivaron diferencias significativas al comparar los grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y los grupos con cultivo negativo para dicho microorganismo.

#### Localización:

	G1	G2	G3	G4	G5	G6	G7
Der.	0	0	2 (66.7%)	15 (55.6%)	0	9 (60%)	0
Izq.	0	0	1 (33.3%)	12 (44.4%)	0	6 (40%)	0
p-valor	1						

Tabla 52d. Clasificación por grupos de las diferentes localizaciones del empiema en este estudio.

No hay diferencias significativas en cuanto a la localización del empiema entre los distintos grupos.

- **Engrosamiento pleural:**

	Si	No	p-valor comparación proporciones
G1	0	2	1
G2	0	28	
G3	3 (3.6%)	81 (96.4%)	1
G4	34 (3.9%)	830 (96.1%)	
G5	0	15	1
G6	34 (6.2%)	513 (93.8%)	
G7	0	9	
Total	71 (4.58%)	1478 (95.42%)	

Tabla 53a. Comparación por grupos de las proporciones de pacientes con engrosamiento pleural.

Con una confianza del 95 %, no se detectaron diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes grupos al comparar la proporción de pacientes con engrosamiento pleural.

Engrosamiento pleural	Si	NO
G1+G3+G5	3 (3%)	98 (97%)
G7	0	9
p-valor	1	

Tabla 53b. Comparación entre grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y el grupo con cultivo positivo para *M. atípicas* en cuanto a la proporción de pacientes con engrosamiento pleural.

		TBC	
		Si (G1+G3+G5)	No (G2+G4+G6)
Engrosamiento Pleural	Si	3 (3%)	68 (4.7%)
	No	98 (97%)	1371 (95.3%)
p-valor=0.5703			
RR de tener TBC debido a engrosamiento pleural =0.63		I.C. 95%: [0.20 – 1.95]	
Odds ratio: 0.65		(I.C. 95%) (0.15 – 1.78) p-val=0.44	

Tabla 53c. Comparación de las proporciones de pacientes con engrosamiento pleural entre los grupos con y sin cultivo positivo para tuberculosis.

No se detectaron diferencias significativas en cuanto a la proporción de pacientes con engrosamiento pleural al comparar los grupos con tuberculosis y el grupo con cultivo positivo para micobacterias atípicas. Tampoco se objetivaron diferencias significativas al comparar los grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y los grupos con cultivo negativo para dicho microorganismo.

### Localización:

	G1	G2	G3	G4	G5	G6	G7
1	0	0	1	21	0	17	0
2	0	0	1	3	0	3	0
3	0	0	2	12	0	13	0
4	0	0	0	15	0	18	0
5	0	0	0	3	0	2	0
6	0	0	1	10	0	12	0
p-valor	0.3183						

Tabla 53d. Clasificación por grupos de las diferentes localizaciones de engrosamiento pleural en este estudio.

Al considerar la presencia del engrosamiento pleural en cada lóbulo por separado, se obtuvo la siguiente tabla:

	G1	G2	G3	G4	G5	G6	G7
1	0	0	1	20	0	16	0
2	0	0	1	2	0	2	0
3	0	0	2	11	0	12	0
4	0	0	0	14	0	17	0
5	0	0	0	2	0	1	0
6	0	0	1	9	0	11	0

Tabla 53e. Comparación por grupos de la presencia de engrosamiento pleural en cada lóbulo.

- Paquipleuritis cálcica:

	Si	No	p-valor comparación proporciones
G1	0	2	1
G2	1 (3.6%)	27 (96.4%)	
G3	0	84	0.3862
G4	16 (1.9%)	848 (98.1%)	
G5	1 (6.7%)	14 (93.3%)	0.4234
G6	19 (3.5%)	528 (96.5%)	
G7	0	9	
Total	37 (2.39%)	1512 (97.61%)	

Tabla 54a. Comparación por grupos de las proporciones de pacientes con paquipleuritis cálcica.

Con una confianza del 95 %, no se detectaron diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes grupos al comparar la proporción de pacientes con paquipleuritis cálcica.

Paquipleuritis cálcica	Si	NO
G1+G3+G5	1 (1%)	100 (99%)
G7	0	9
p-valor	1	

Tabla 54b. Comparación entre grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y el grupo con cultivo positivo para *M. atípicas* en cuanto a la proporción de pacientes con paquipleuritis cálcica.

		TBC	
		Si (G1+G3+G5)	No (G2+G4+G6)
Paquipleuritis cálcica	Si	1 (1%)	36 (2.5%)
	No	100 (99%)	1403 (97.5%)
p-valor=0.5334			
RR de tener TBC debido a Paquipleuritis cálcica =0.41 I.C. 95%: [0.06 – 2.83]			
Odds ratio: 0.44 (I.C. 95%) (0.02 – 2.06) p-val=0.36			

Tabla 54c. Comparación de las proporciones de pacientes con paquipleuritis cálcica entre los grupos con y sin cultivo positivo para tuberculosis.

No se detectaron diferencias significativas en cuanto a la proporción de pacientes con paquipleuritis cálcica al comparar los grupos con tuberculosis y el grupo con cultivo positivo para micobacterias atípicas. Tampoco se

objetivaron diferencias significativas al comparar los grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y los grupos con cultivo negativo para dicho microorganismo.

- **Derrame pericárdico:**

	Si	No	p-valor comparación proporciones
G1	0	2	1
G2	1 (3.6%)	27 (96.4%)	
G3	0	84	1
G4	8 (0.9%)	856 (99.1%)	
G5	0	15	1
G6	4 (0.7%)	543 (99.3%)	
G7	0	9	
Total	13 (0.84%)	1536 (99.16%)	

Tabla 55a. Comparación por grupos de las proporciones de pacientes con derrame pericárdico.

Con una confianza del 95 %, no se detectaron diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes grupos al comparar la proporción de pacientes con derrame pleural.

Derrame pericárdico	Si	NO
G1+G3+G5	0	101
G7	0	9
p-valor		

Tabla 55b. Comparación entre grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y el grupo con cultivo positivo para *M. atípicas* en cuanto a la proporción de pacientes con derrame pericárdico.

		TBC	
		Si (G1+G3+G5)	No (G2+G4+G6)
Derrame Pericárdico	Si	0	13 (0.9%)
	No	101	1426 (99.1%)
		p-valor=0.6916	

Tabla 55c. Comparación de las proporciones de pacientes con pérdida de derrame pericárdico entre los grupos con y sin cultivo positivo para tuberculosis.

No se objetivaron diferencias significativas en cuanto a la proporción de pacientes con derrame pericárdico al comparar los grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* con el grupo con cultivo positivo para micobacterias atípicas. Tampoco al comparar los grupos con cultivo positivo para tuberculosis con los que presentaron un cultivo negativo para dicho microorganismo.

## 4.2. Análisis multivariante:

### 4.2.1. Variables epidemiológicas:

Exploramos el poder predictivo de las variables: sexo, edad, anemia, TB previa, VIH, trasplante, alcoholismo, esteroides, colagenopatía, EPOC, fumador. Al ajustar el modelo para predecir la presencia de tuberculosis en función de

todas estas variables, obtenemos un resultado que hay que depurar mediante un “proceso de eliminación hacia atrás”. Es entonces cuando conseguimos un modelo que habrá eliminado aquellas variables no influyentes a la hora de realizar la predicción.

En la siguiente tabla se incluye las que han resultado significativas tras el “proceso de eliminación hacia atrás” (beta estimada ( $\beta$ ) con error estándar (EE) y odds ratio (OR) con su valor p correspondiente).

	$\beta$ estimada	EE	OR	p-valor
EDAD	-2.718e-02	6.018e-03	0.973	6.29e-06 ***
TBC.previa[T.SI]	2.285e+00	4.242e-01	9.825	7.16e-08 ***
VIH[T.SI]	1.281e+00	4.701e-01	3.599	2.725 0.006437 **
Anemia[T.SI]	-1.424e+00	5.337e-01	2.407	-2.668 0.007631 **
Alcoholismo[T.SI]	1.152e+00	3.209e-01	3.166	0.000329 ***
Esteroides[T.SI]	1.605e+00	8.340e-01	4.977	0.054319 .
Epoc[T.SI]	9.915e-01	3.236e-01	2.695	0.002183 **
fumador [T.NO]	1.526e+00	4.826e-01	4.602	0.001562 **
fumador [T.SI]	1.316e+00	5.185e-01	3.727	0.011166 *

Tabla 56. Variables epidemiológicas influyentes a la hora de predecir la presencia de una tuberculosis pulmonar. EE = Error Estandar; OR = Odds Ratio; TBC. Previa = tuberculosis previa.

Códigos de significación: 0-0.001 = “\*\*\*\*”; 0.001-0.01 = “\*\*\*”; 0.01-0.05 = “\*\*”; 0.05-0.1 = “.”; 0.1-1 = “ “.

#### 4.2.2. Variables clínicas:

Se explora el poder predictivo de las variables: fiebre, febrícula, pérdida de peso, tos, dolor torácico, sudoración, disnea, hemoptisis, mal estado general (MEG), síndrome constitucional. Ninguna de ellas resulta significativa en el modelo de predicción.

#### 4.2.3. Variables en radiografía de tórax:

Se explora el poder predictivo de las variables: nódulos (No; Únicos; Múltiples), masa en radiografía (No; Si; cavitada sí/no), consolidación (No; Si; cavitada sí/no), atelectasia, derrame pleural, masa mediastínica, masa en hilio, bronquiectasia, patrón Intersticial.

En la siguiente tabla se incluye las que han resultado significativas tras el “proceso de eliminación hacia atrás” (beta estimada ( $\beta$ ) con error estándar (EE) y odds ratio (OR) con su valor de p correspondiente.).

	$\beta$ estimada	EE	OR	p-valor
Masa en Rx[T.SI]	1.5588	0.4305	4.753	0.000293 ***
Masa en Rx[T.SI (C)]	2.7137	0.5927	15.085	4.68e-06 ***
Consolidacion.Rx[T.SI]	1.3365	0.2373	3.806	1.78e-08 ***
Consolidacion.Rx[T.SI (C)]	2.6762	0.5985	14.530	7.76e-06 ***
Atelectasia.Rx[T.SI]	0.6053	0.2982	1.832	0.042340 *
Masa.Med[T.SI]	1.3587	0.4756	3.891	0.004277 **

Tabla 57. Variables de radiografía de tórax influyentes a la hora de predecir la presencia de una tuberculosis pulmonar. EE = Error Estándar; OR = Odds Ratio; Rx = radiografía; (C) = cavitación; Masa. Med = masa mediastínica.

Códigos de significación: 0-0.001 = “\*\*\*\*”; 0.001-0.01 = “\*\*\*”; 0.01-0.05 = “\*\*”; 0.05-0.1 = “.”; 0.1-1 = “ “.

#### 4.2.4. Variables en TC:

- Hallazgos pulmonares:

Se explora el poder predictivo de las variables: micronódulos (No; Únicos; Múltiples), patrón miliar (Si/No), nódulo (No; Si; cavitado sí/ no), masa pulmonar (No; Si; cavitado sí/no), micetoma (Si/No), sobreinfección (Si/No), consolidación pulmonar (No; Si; cavitado sí/ no), vidrio deslustrado (Si/No), bronquiectasia (Si/No), tractos fibróticos (Si/No), atelectasia, pérdida de volumen, engrosamiento septal, enfisema, árbol en brote.

Al ajustar el modelo para predecir la presencia de tuberculosis pulmonar en función de todas estas variables, obtenemos el siguiente resultado. Esta tabla no muestra los OR. Sólo muestra si la variable es significativa o no en la regresión.

	$\beta$ estimada	EE	z	Pr(> z )	
(Intercept)	-3.9940	0.2836	-14.084	< 2e-16	***
MicronodulosMultiples	0.7212	0.3740	1.928	0.0538	.
MicronodulosUnicos	0.2971	0.3628	0.819	0.4129	
Patron.miliarSi	3.1536	0.5751	5.484	4.16e-08	***
NoduloSi	0.9119	0.4634	1.968	0.0491	*
NoduloSi (C)	2.1189	0.4166	5.086	3.65e-07	***
Masa.pulmonarSi	-0.3514	0.6151	-0.571	0.5679	
Masa.pulmonarSi (C)	1.7927	0.3825	4.686	2.78e-06	***
MicetomaSi	-13.6953	518.7167	-0.026	0.9789	
SobreinfeccionSi	-0.4964	1.2774	-0.389	0.6976	
Consolidacion.pulmonarSi	0.7350	0.2946	2.495	0.0126	*
Consolidacion.pulmonarSi (C)	2.6150	0.4111	6.361	2.01e-10	***
Vidrio.deslustradoSi	-0.8638	0.3986	-2.167	0.0302	*
BronquiectasiaSi	-0.8269	0.3651	-2.265	0.0235	*
Tractos.FibroticosSi	1.2351	0.3048	4.052	5.08e-05	***
AtelectasiasSi	-0.2938	0.3796	-0.774	0.4390	
Engrosamiento.Septalsi	-0.9099	0.8904	-1.022	0.3068	
Perdida.volumenSi	1.7681	0.7023	2.518	0.0118	*
EnfisemaSi	-0.4721	0.3169	-1.490	0.1363	
Arbol.en.broteSi	2.1105	0.4344	4.858	1.19e-06	***

Null deviance: 745.56 on 1539 degrees of freedom  
 Residual deviance: 480.93 on 1520 degrees of freedom  
 (9 observations deleted due to missingness)  
 AIC: 520.93

Tabla 58a. Variables de TC de tórax relacionadas con la tuberculosis pulmonar. EE = Error Estándar; (intercept) = punto de corte con el eje Y, es decir, el valor que toma Y cuando X = 0; Z = valor estadístico de contraste; Pr(>|z|) = p-valor; (C) = cavitación.

Códigos de significación: 0-0.001 = "\*\*\*"; 0.001-0.01 = "\*\*"; 0.01-0.05 = "\*"; 0.05-0.1 = "."; 0.1-1 = "".

Se depura el modelo mediante un "proceso de eliminación hacia atrás", y entonces obtenemos un modelo que eliminó aquellas variables no influyentes a la hora de realizar la predicción. De las variables resultantes, se muestra los valores beta ( $\beta$ ) estimada con Error Estándar (EE) y la odds ratio (OR) con su correspondiente p-valor.

	$\beta$ estimada	EE	OR	p-valor
Patron.miliarSi	3.7432	0.4725	42.234	1 2.35e-15 **
NoduloSi	1.0101	0.4558	2.745	0.02667 *
NoduloSi (C)	2.2231	0.4145	9.236	8.18e-08 ***
Masa.pulmonarSi	-0.2721	0.6036	0.768	0.65218
Masa.pulmonarSi (C)	1.7461	0.3638	5.732	1.59e-06 ***
Consolidacion.pulmonarSi	0.7109	0.2928	2.036	0.01519 *
Consolidacion.pulmonarSi (C)	2.6298	0.3978	13.870	3.83e-11 ***
Vidrio.deslustradoSi	-0.8343	0.3919	0.434	0.03326 *
BronquiectasiaSi	-0.8470	0.3637	0.429	0.01986 *
Tractos.FibroticosSi	1.2693	0.2997	3.558	2.28e-05 ***
Perdida.volumenSi	1.7765	0.6890	5.909	0.00993 **
EnfisemaSi	-0.5398	0.3188	0.583	0.09044 .
Arbol.en.broteSi	2.3583	0.4036	10.57	5.14e-09 ***

Null deviance: 745.56 on 1539 degrees of freedom  
Residual deviance: 486.47 on 1525 degrees of freedom  
(9 observations deleted due to missingness)  
AIC: 516.47

Tabla 58b. Variables de TC (hallazgos pulmonares) influyentes a la hora de predecir la presencia de una tuberculosis pulmonar. EE = Error Estándar; OR = Odds Ratio; (C) = cavitación.

Códigos de significación: 0-0.001 = "\*\*\*\*"; 0.001-0.01 = "\*\*\*"; 0.01-0.05 = "\*\*"; 0.05-0.1 = "."; 0.1-1 = " ".

- Hallazgos de pleura y mediastino:

Exploramos el poder predictivo de los hallazgos en pleura y mediastino: adenopatías, derrame pleural, derrame pericárdico, empiema, engrosamiento pleural.

En la siguiente tabla se incluye las que han resultado significativas tras el "proceso de eliminación hacia atrás" (beta estimada ( $\beta$ ) con error estándar (ES) y odds ratio (OR) con su valor de p correspondiente.).

	$\beta$ estimada	EE	OR	p-valor
Adenopatias [T.Si]	0.8808	0.2235	2.413	8.12e-05 ***
Derrame.Pleural [T.Si]	-0.7457	0.3302	0.4743	0.0239 *

Tabla CD. Variables de TC (hallazgos pleuromediastínicos) influyentes a la hora de predecir la presencia de una tuberculosis pulmonar. ES = Error Estándar; OR = Odds Ratio.

Códigos de significación: 0-0.001 = "\*\*\*\*"; 0.001-0.01 = "\*\*\*"; 0.01-0.05 = "\*\*"; 0.05-0.1 = "."; 0.1-1 = " ".

#### 4.2.5. Modelo global:

Para construir un modelo global, inicialmente reunimos todos los tipos de variables, eligiendo sólo aquellas que fueron significativas.

	$\beta$ estimada	EE	OR	Pr(> z )	
Edad	-0.026679	0.007856	0.974	0.000684	***
TBC.previaSI	1.996869	0.541384	7.366	0.000226	***
AnemiaSI	-1.606319	0.713184	0.201	0.024302	*
AlcoholismoSI	0.957818	0.415540	2.606	0.021167	*
EpocSI	1.431759	0.427856	4.186	0.000819	***
fumadorNO	1.643036	0.556807	5.171	0.003169	**
fumadorSI	1.539166	0.603810	4.661	0.010801	*
Masa.RxSI	1.011464	0.570420	2.749	0.076197	.
Masa.RxSI (C)	2.557680	0.796078	12.91	0.001314	**
Consolidacion.RxSI	0.993033	0.396641	2.699	0.012293	*
Consolidacion.RxSI (C)	0.723292	0.824538	2.061	0.380373	.
Atelectasia.RxSI	0.605487	0.390696	1.832	0.121198	.
AdenopatiasSi	0.542264	0.325907	1.719	0.096140	.
Patron.miliarSi	3.654191	0.521466	38.63	2.43e-12	***
NoduloSi	1.070868	0.490571	2.917	0.029043	*
NoduloSi (C)	2.391110	0.470764	10.92	3.79e-07	***
Masa.pulmonarSi	-1.154825	0.717151	0.315	0.107334	.
Masa.pulmonarSi (C)	0.904096	0.458701	2.469	0.048725	*
Consolidacion.pulmonarSi	0.108465	0.427171	1.114	0.799561	.
Consolidacion.pulmonarSi (C)	1.827085	0.517048	6.216	0.000410	***
Vidrio.deslustradoSi	-0.786622	0.423411	0.455	0.063194	.
BronquiectasiaSi	-0.694383	0.390559	0.499	0.075417	.
Tractos.FibroticosSi	0.921601	0.339031	2.513	0.006561	**
Perdida.volumenSi	1.284373	0.752019	3.612	0.087655	.
EnfisemaSi	-0.688780	0.349786	0.502	0.048936	*
Arbol.en.broteSi	2.355465	0.458638	10.54	2.81e-07	***

Null deviance: 745.42 on 1538 degrees of freedom  
 Residual deviance: 410.50 on 1512 degrees of freedom  
 (10 observations deleted due to missingness)  
 AIC: 464.5

Tabla 59a. Variables epidemiológicas, de radiografía y TC de tórax relacionadas con la tuberculosis pulmonar. EE = Error Estándar; OR = Odds ratio; Pr(>|z|) = p-valor; (C) = cavitación; RX = radiografía.

Códigos de significación: 0-0.001 = "\*\*\*"; 0.001-0.01 = "\*\*"; 0.01-0.05 = "\*"; 0.05-0.1 = "."; 0.1-1 = "".

Para establecer una puntuación para cada una de las variables que nos dé una puntuación global a partir de estos resultados, redondeamos los coeficientes estimados ( $\beta$ ) al entero más próximo, dando puntuación de 0 a todas aquellas variables que no han quedado incluidas en el modelo (ver tabla 60b).

	$\beta$ estimada	EE	OR	Pr(> z )	Score
Edad	-0.026679	0.007856	0.974	0.000684	
TBC.previaSI	1.996869	0.541384	7.366	0.000226	2
AnemiaSI	-1.606319	0.713184	0.201	0.024302	-2
AlcoholismoSI	0.957818	0.415540	2.606	0.021167	1
EpocSI	1.431759	0.427856	4.186	0.000819	1
fumadorNO	1.643036	0.556807	5.171	0.003169	2
fumadorSI	1.539166	0.603810	4.661	0.010801	2
Masa.RxSI	1.011464	0.570420	2.749	0.076197	1
Masa.RxSI (C)	2.557680	0.796078	12.91	0.001314	3
Consolidacion.RxSI	0.993033	0.396641	2.699	0.012293	1
Consolidacion.RxSI (C)	0.723292	0.824538	2.061	0.380373	1
Atelectasia.RxSI	0.605487	0.390696	1.832	0.121198	1
AdenopatiasSi	0.542264	0.325907	1.719	0.096140	1
Patron.miliarSi	3.654191	0.521466	38.63	2.43e-12	4
NoduloSi	1.070868	0.490571	2.917	0.029043	1
NoduloSi (C)	2.391110	0.470764	10.92	3.79e-07	2
Masa.pulmonarSi	-1.154825	0.717151	0.315	0.107334	-1
Masa.pulmonarSi (C)	0.904096	0.458701	2.469	0.048725	1
Consolidacion.pulmonarSi	0.108465	0.427171	1.114	0.799561	0
Consolidacion.pulmonarSi (C)	1.827085	0.517048	6.216	0.000410	2
Vidrio.deslustradoSi	-0.786622	0.423411	0.455	0.063194	-1
BronquiectasiaSi	-0.694383	0.390559	0.499	0.075417	-1
Tractos.FibroticosSi	0.921601	0.339031	2.513	0.006561	1
Perdida.volumenSi	1.284373	0.752019	3.612	0.087655	1
EnfisemaSi	-0.688780	0.349786	0.502	0.048936	-1
Arbol.en.broteSi	2.355465	0.458638	10.54	2.81e-07	2

Null deviance: 745.42 on 1538 degrees of freedom  
Residual deviance: 410.50 on 1512 degrees of freedom  
(10 observations deleted due to missingness)  
AIC: 464.5

Number of Fisher Scoring iterations: 7

**Tabla 59b. Variables epidemiológicas, de radiografía y TC de tórax relacionadas con la tuberculosis pulmonar con su respectiva puntuación (score). EE = Error Estándar; OR = Odds ratio; Pr(>|z|) = p-valor; (C) = cavitación; RX = radiografía.**

**Códigos de significación: 0-0.001 = "\*\*\*\*"; 0.001-0.01 = "\*\*\*"; 0.01-0.05 = "\*\*"; 0.05-0.1 = "\*"; 0.1-1 = ".".**

Tras esto, asignamos una puntuación a cada persona de la base de datos según su valor en cada una de las variables, tal como establece el modelo expuesto (anexo 3). La variante edad, al tener un valor numérico, tiene un tratamiento distinto: cada año de más contribuye en la puntuación con -0.026679, por lo que a la puntuación de cada persona, además del resto de variables, hay que contar con -0.03 x Edad (en años).

La tabla 59c muestra la frecuencia de las puntuaciones obtenidas por los pacientes del estudio, relacionándolas con la presencia o no de tuberculosis confirmada (por ejemplo: un paciente obtuvo una puntuación de -6 y no presentó cultivo para tuberculosis; 13 pacientes presentaron una puntuación de -5 y no mostraron cultivo positivo para tuberculosis; y así, sucesivamente).

	Puntuación																	
TBC	-6	-5	-4	-3	-2	-1	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
No	1	13	23	58	158	243	314	342	147	91	26	13	5	3	1	0	0	0
Sí	0	0	0	0	0	1	5	6	11	12	15	14	16	7	7	3	3	1

Tabla 59c. Frecuencias de las diferentes puntuaciones entre los pacientes con o sin tuberculosis.

A partir de los datos de la tabla anterior se puede obtener la siguiente curva ROC:

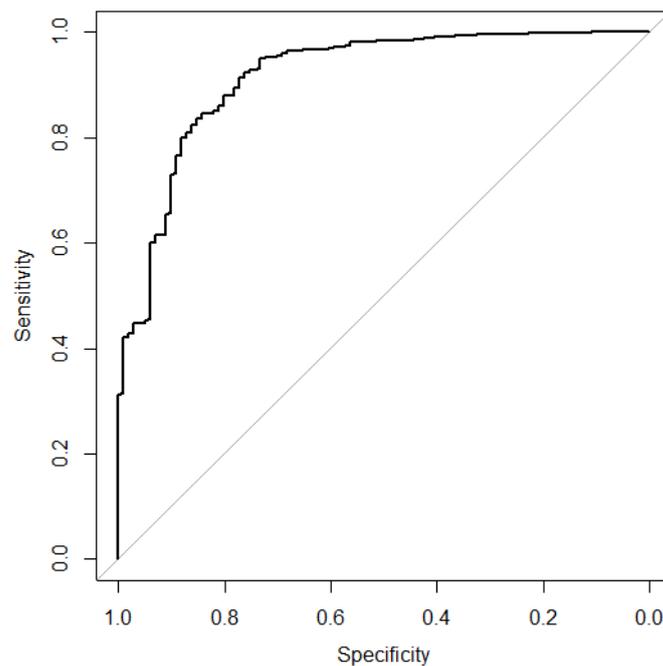


Figura 21. Curva ROC correspondiente a la distribución teórica de los resultados de la aplicación del modelo de puntuación propuesto.

El área bajo la curva es 0.9163 (95% CI: 0.8858 – 0.9467) y el mejor punto de corte, según el método de Youden, es 1.845 (sensibilidad de 0.851 y especificidad de 0.836).

El resto de medidas asociadas a este test obtenidas las mostramos en la siguiente tabla:

RESULTADO TEST	TUBERCULOSIS	
	SI (G1, G3, G5)	NO (G2, G4, G6)
POSITIVO	86 (verdadero positivo)	237 (falso positivo)
NEGATIVO	15 (falso negativo)	1210 (verdadero negativo)

Tabla 59d. Tabla de contingencia para analizar la relación entre la tuberculosis y el resultado de nuestro test.

Así, tal como se ve en la tabla 59d, este modelo predictivo con un punto de corte en 1.845 tiene una sensibilidad del 85.1 %, especificidad del 83.6 %, VPP de 26.6 % y VPN de 98.7 % para diferenciar entre pacientes con tuberculosis pulmonar activa frente a aquellos que presentan otra infección pulmonar.

## **5. DISCUSIÓN**



Los resultados de este estudio han mostrado que utilizando los modelos desarrollados sobre la base de los datos de TC, es posible predecir la presencia de tuberculosis activa en pacientes de distintos grupos de edad. El objetivo de desarrollar dichos modelos es orientar la toma de decisiones en pacientes potencialmente contagiosos, aislando fiablemente a los que presenten una tuberculosis activa y minimizando la cantidad de ellos que son aislados innecesariamente.

## 5.1. VARIABLES EPIDEMIOLÓGICAS

- **Edad:**

En nuestro trabajo, la edad media de los 1549 pacientes fue de 54.44 +- 19,90 años, con una mediana de 56 años. La edad media de los pacientes fue algo inferior en los grupos con cultivo positivo para tuberculosis en la población adulta. Por el contrario, dicha relación se invirtió en los grupos de menos de 18 años, siendo entonces más frecuente encontrar cultivos positivos en pacientes de más edad.

- **Sexo:**

Dos tercios de los pacientes estudiados fueron varones, observándose diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0.0001$ ) en la distribución de pacientes por género en los distintos grupos.

- **País de procedencia:**

Tal y como ha sido propuesto por otros autores, el fenómeno de inmigración está modificando la dinámica de la tuberculosis en Castellón. Se está produciendo un freno en el declive de las tasas anuales de incidencia de tuberculosis a expensas del aumento de casos en ciudadanos extranjeros, especialmente en rumanos (144). En el ámbito nacional, Marruecos constituye el país más habitual de procedencia de los positivos declarados de tuberculosis en pacientes extranjeros (145), siendo el segundo en frecuencia en nuestro estudio, por detrás de Rumanía. Esta diferencia entre Castellón y el resto de España en cuanto a la procedencia de los positivos para tuberculosis en la población extranjera puede ser debido a que, con sus 40.697 habitantes, los rumanos constituyen casi la mitad de la población inmigrante en la provincia de Castellón (Padrón de 2016) (126). Por el contrario, Marruecos, aunque es uno de los países de procedencia más habituales de los inmigrantes en Castellón, con sus 15.638 habitantes, tiene una representación demográficamente menor (126).

Nuestros resultados reflejan que el 30.69% de los cultivos positivos para *M. tuberculosis* provenían de la población extranjera (31/101), porcentaje que está alineado con el 30% referido por el Informe epidemiológico sobre la situación de la tuberculosis en España en el 2014 (145). No obstante, como dicho informe indica, el porcentaje de casos nacidos fuera de España varía mucho entre las distintas Comunidades Autónomas, siendo las comunidades de Cataluña y Madrid las que presentan un porcentaje más elevado de casos extranjeros (46% cada una), mientras que otras como Asturias tienen una menor proporción (3 %).

El principal factor de riesgo medible para la infección por tuberculosis en el colectivo inmigrante es el hacinamiento en contexto de privación socioeconómica, tal y como ya demostró el estudio geostadístico de Gómez-Barroso y cols. (146).

- **Institucionalización en centros penitenciarios:**

En el conjunto de los centros penitenciarios de España se ha producido un descenso en el número de notificaciones de tuberculosis en los últimos años, observándose una tasa de incidencia/ 1.000 internos de 8,2 en 1998 que bajó progresivamente hasta los 2,2 en 2008 (147).

La infección por tuberculosis en el medio penitenciario español tiene una alta razón de masculinidad, siendo la tasa de incidencia por nacionalidad mayor en internos españoles que en extranjeros en ambos sexos (147). Estos datos están en consonancia con lo observado en nuestro estudio en el que tres pacientes institucionalizados en centros penitenciarios presentaron cultivo positivo para *M. tuberculosis*, siendo todos ellos varones de entre 41 y 54 años, y de nacionalidad española.

- **Anemia:**

La anemia puede asociarse a estados carenciales, siendo la desnutrición crónica en sí misma un factor predisponente a padecer dicha anemia. Aunque existe un estudio que establece una relación clara entre la tuberculosis y la anemia, sugiriendo que ésta es más probable en un paciente con tuberculosis que en otro que no la tenga (93), aun hoy existe controversia con respecto a este tema. Dicho estudio llevado a cabo por Karyadi y cols. (93) fue realizado en un país en vías de desarrollo como Indonesia, observándose una mayor prevalencia de la asociación entre anemia y tuberculosis en las clases más deprimidas. No obstante, en dicho país existen algunas características demográficas distintas a las de la población objeto de nuestro estudio: en nuestro medio también es probablemente más común detectar tuberculosis en clases sociales marginales aunque, dentro de éstas, los grados de desnutrición no suelen ser tan severos y, por tanto, su asociación con anemia carencial no siempre estará presente. Por tanto, el bajo nivel socioeconómico y los estados carenciales consiguientes pueden ser considerados, por sí mismos, un factor predisponente tanto para la infección por *M. tuberculosis* como para la anemia. Es por ello que los futuros estudios sobre el tema debieran tener presente esta consideración, con el fin de arrojar más luz sobre el tema.

A diferencia de lo establecido en otros estudios, en el presente trabajo se detectó una asociación inversa entre anemia y tuberculosis en el grupo de 18 a 65 años de edad, siendo esta relación también observable al separar a los pacientes en grupos con cultivo positivo o negativo para *M. tuberculosis*, independientemente de su edad.

- **Antecedente de tuberculosis pulmonar previa:**

Según los resultados de nuestro estudio, el antecedente de tuberculosis previa es un factor predisponente para el desarrollo de una nueva infección pulmonar por *M. tuberculosis*.

La recurrencia de la tuberculosis se convierte en un reto a veces insalvable para las técnicas convencionales de diagnóstico debido a que en muchos casos puede existir una alteración del sistema inmunitario de base. La inadecuada activación del sistema inmune puede dar lugar a la reactivación de una infección tuberculosa latente. Existe otro escenario posible, en el cual una nueva cepa de la *Mycobacterium tuberculosis*, distinta a la originaria de la primera infección, puede llegar del exterior y causar nuevamente la enfermedad en el paciente, independiente de su estado inmunitario. Esta modalidad de reincidencia es la más habitual en los pacientes inmunocompetentes (148).

Algunas cifras indican que la tuberculosis recurre entre el 2-7% de pacientes con cepas susceptibles tratadas con la terapia DOTS (Directly Observed Therapy: Short-course) (149). Del total de 6,2 millones de casos de tuberculosis reportados en 2011, el 5% correspondía a recurrencias (150).

- **Antecedente de cirugía:**

A diferencia de otros estudios precedentes (78-80), nuestro trabajo no detectó una mayor proporción de tuberculosis pulmonar en pacientes con antecedentes de gastrectomía ni en aquellos que fueron sometidos a cualquier tipo de cirugía de las recogidas en este estudio. Si bien es cierto, sólo se registraron los antecedentes de cirugía referidos en la historia clínica electrónica del paciente, no siendo recogidos aquellos antecedentes que no constaran en la misma ni otros antecedentes de cirugía de menor relevancia como apendicectomía, amigdalectomía o colecistectomía, entre otras.

- **Antecedente de trasplante:**

Aunque otros estudios (84, 85) han establecido una mayor prevalencia de tuberculosis pulmonar activa en los receptores de trasplante de órgano sólido, nuestro estudio no ha conseguido objetivar dicha diferencia. En nuestro trabajo han sido pocos los casos de trasplante registrado y ninguno de ellos ha presentado un cultivo positivo para *M. tuberculosis* en el periodo de tiempo analizado.

- **Antecedente de diabetes:**

Aunque existe una evidencia robusta que apoya la asociación entre diabetes y tuberculosis pulmonar activa, tal y como argumentó Jeon y cols. en una revisión del 2008 (64), nuestro estudio no ha sido capaz de constatar dicho punto. Aunque en la población adulta se demostró una mayor proporción de pacientes con diabetes mellitus en los grupos con cultivo positivo para tuberculosis, dicha diferencia no fue estadísticamente significativa.

Este estudio sí que demostró una diferencia significativa al comparar el grupo con cultivo positivo para *M. tuberculosis* y el grupo de las micobacterias atípicas, observándose una mayor proporción de pacientes con diabetes en el grupo de micobacterias atípicas. Según Panagiotou y cols., la incidencia de infecciones por micobacterias atípicas se está incrementando a nivel mundial debido a una también creciente presencia de enfermedades que alteran el sistema inmune, entre ellas, la diabetes mellitus (151).

- **Alcoholismo:**

Dentro de la población adulta, la proporción de pacientes con alcoholismo fue mayor en los grupos con cultivo positivo para tuberculosis. Esta diferencia fue estadísticamente significativa para el intervalo de edad de 18 a 65 años y al comparar el conjunto de grupos con cultivo positivo para tuberculosis con el conjunto de grupos con cultivo negativo para dicho microorganismo. Por tanto, en la línea de lo establecido por otros trabajos (53-55), nuestro estudio sugiere que el alcoholismo es un factor predisponente para la infección pulmonar por *M. tuberculosis*.

Dicha relación entre alcoholismo y tuberculosis puede estar relacionada con el menoscabo que dicha conducta adictiva puede producir en el sistema inmunitario. Tampoco hay que olvidar la relación existente entre el abuso de alcohol y la pertenencia a clases sociales más bajas, así como los patrones de interacción social que conlleva, predisponentes a la transmisión de infecciones por vía aérea.

- **Tratamiento con fármacos esteroideos:**

Aunque el tratamiento con fármacos esteroideos es una causa reconocida de depresión inmunitaria, nuestro estudio no ha demostrado una relación significativa entre dicho tratamiento y la infección pulmonar por tuberculosis.

Es probable que algunas variables no recogidas en este trabajo, como son la duración del tratamiento o la dosis utilizada, sean decisivas en relación al estado de inmunosupresión producido por los fármacos esteroideos.

- **Enfermedades hematológicas:**

La mayor proporción de tuberculosis en los pacientes con enfermedades hematológicas es probablemente debido al tratamiento con corticoides y agentes quimioterápicos que conlleva (87). En este estudio no se encontró diferencias significativas en cuanto a la proporción de pacientes con enfermedades hematológicas al comparar los grupos con cultivo positivo para tuberculosis y aquellos con cultivo negativo para dicho microorganismo.

- **Enfermedad renal crónica:**

En este estudio no se identificó una mayor proporción de enfermedad renal crónica en los pacientes con tuberculosis.

La inmunodeficiencia observada en la enfermedad renal crónica se produce como resultado de las situaciones de inflamación crónica, del uso de terapias de reemplazo renal y de la insuficiencia renal crónica, así como la existencia de comorbilidades (74). Otros factores como el estado nutricional, la deficiencia de vitamina D y el hiperparatiroidismo también contribuyen al deterioro de la inmunidad en este tipo de pacientes (75).

- **Colagenopatías:**

Dado que la mayoría de las colagenopatías requieren tratamiento con esteroides e inmunosopresores en su fase activa, parece lógico pensar que

detrás de este grupo de enfermedades y la terapéutica que conllevan puede existir una mayor prevalencia de tuberculosis. En este sentido, el presente trabajo no ha conseguido demostrar una mayor proporción de tuberculosis en los pacientes con colagenopatías.

- **EPOC:**

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica ha demostrado en nuestro estudio ser un factor asociado a la infección por *M. tuberculosis*, especialmente en la población adulta menor de 65 años. En la línea de lo que propusieron otros autores, como Byrne y cols., la asociación de tuberculosis y EPOC se suele dar más en los adultos jóvenes (<40 años) (116). Más que tratarse de un factor predisponente para la tuberculosis, la tuberculosis es un factor predisponente para la EPOC. A diferencia de la EPOC relacionada con el tabaquismo, la EPOC vinculada con la tuberculosis se produce en adultos jóvenes puesto que tienen una mayor incidencia de esta infección y el daño pulmonar asociado se produce durante el proceso de la enfermedad aguda. Incluso existen estudios que han documentado una asociación más fuerte entre la TB y la EPOC entre las personas que nunca han fumado (117).

Al comparar los grupos con cultivo positivo para tuberculosis con el grupo con cultivo positivo para micobacterias atípicas, se obtuvo una diferencia significativa en favor de este último en cuanto a la proporción de pacientes con EPOC. La infección pulmonar por micobacterias atípicas afecta comúnmente a pacientes con EPOC o con alguna otra enfermedad estructural pulmonar previa, lo que incluye a la silicosis, neumoconiosis o incluso a una infección pulmonar pasada por *M. tuberculosis*. De forma similar a lo que sucede en la EPOC, el paciente tipo con infección pulmonar por micobacterias no tuberculosas es un varón de edad avanzada y con una enfermedad pulmonar de base (152).

- **VIH:**

La co-infección con el VIH y *M. tuberculosis* es el factor de riesgo más fuerte conocido, tanto para la progresión inmediata como tardía de la infección de tuberculosis activa (43, 44). En nuestro trabajo, los pacientes con VIH presentaron 3,6 veces más riesgo de tener un cultivo positivo para tuberculosis. El grupo de edad de 18 a 65 años fue en el que esta asociación se mostró más patente.

Es posible que, además del aumento de la susceptibilidad individual a desarrollar tuberculosis activa tras la infección por *Mycobacterium tuberculosis*, la asociación de tuberculosis y VIH también aumenta las tasas de transmisión de las micobacterias. En varios países, el VIH se ha asociado con brotes epidémicos de TB, y muchos de los brotes notificados involucraron cepas multirresistentes, con las dificultades desde el punto de vista epidemiológico que esto conlleva (47). Según defienden algunos autores, la inmunodepresión producida por el VIH predispone a la infección tuberculosa, mientras que, por su parte, la tuberculosis puede influenciar también la progresión de la infección por VIH, al producir de Factor de necrosis tumoral alfa e Interleukina 1 y 6, citokinas que estimularían la replicación del virus (48).

- **Tabaquismo:**

El tabaquismo se relaciona con un aumento de riesgo de ser infectado por el *Mycobacterium tuberculosis* y de desarrollar enfermedad pulmonar activa, además de que propicia resultados pobres en el tratamiento tuberculostático (68). Se estima que hasta un 16% de todos los casos de TB se podrían evitar si la exposición al tabaco (activa y pasiva) fuera eliminada (69). En todos los estudios revisados se mostró algún efecto de la exposición al tabaquismo en el riesgo de infección por tuberculosis: en uno de ellos se halló un efecto significativo solamente en los exfumadores (153), en cinco estudios se observaron efectos uniformes en las mediciones relativas a la exposición al tabaquismo (154, 155, 156, 157, 158) y en dos estudios se halló una fuerte relación dosis-efecto (159, 160). Por otra parte, la prevalencia de tabaquismo entre los pacientes con TB es mayor que la prevalencia en la población general (70).

Nuestro trabajo, al contrario de lo publicado, demuestra una menor proporción de tuberculosis en pacientes que han abandonado el hábito tabáquico. Por el contrario, no consigue demostrar una menor prevalencia de la infección en pacientes no fumadores.

La proporción de abandono del hábito tabáquico es, en ambos géneros, mayor entre los casados, con un nivel socioeconómico más alto y con indicadores de estilo de vida más saludables (actividad física de ocio moderada o intensa y consumo de alcohol moderado) (161), hechos que pueden justificar una menor morbilidad para tuberculosis que los pacientes de estratos sociales inferiores. También es probable que parte de los pacientes catalogados como “no-fumadores” sean realmente “fumadores” o “exfumadores” pero que dicho punto no haya sido registrado en la historia clínica. Otra circunstancia de difícil valoración es la existencia de “fumadores pasivos”, condición que no ha sido incluida a la hora de diseñar este trabajo y cuyo potencial para facilitar la infección por *M. tuberculosis* aún no ha sido del todo estudiada.

## **5.2. VARIABLES CLÍNICAS:**

Ninguna de las variables clínicas analizadas ha demostrado tener una clara asociación con la presencia de tuberculosis pulmonar. Las manifestaciones de la tuberculosis pulmonar son inespecíficas, e incluso puede detectarse en personas asintomáticas en el curso de estudios de contactos u otras exploraciones. Lo habitual es que el paciente presente síntomas de varias semanas de duración consistentes en tos, expectoración, en ocasiones hemoptoica, dolor torácico y sintomatología general (febrícula o fiebre, sudoración, astenia, anorexia y pérdida de peso). La exploración torácica puede ser anodina, o bien pueden auscultarse ruidos o estertores localizados o asimetrías en los ruidos respiratorios. Es fundamental que el médico sospeche esta patología en todo paciente con síntomas respiratorios y/o síntomas generales de más de 2–3 semanas de duración, así como en todo paciente con hemoptisis, independientemente de la duración de la misma. Una correcta orientación clínica y la solicitud de las pruebas diagnósticas consiguientes son de vital importancia para el control de la enfermedad.

### 5.3. VARIABLES EN RADIOGRAFÍA SIMPLE DE TÓRAX:

#### 5.3.1. Hallazgos pulmonares:

- **Nódulo pulmonar:**

Se observó una mayor proporción de pacientes con nódulos pulmonares en radiografía simple de tórax en los grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis*, siendo más frecuente que estos fueran únicos. Estos resultados están alineados para la TC de tórax, aunque es posible que los casos catalogados como nódulo único pudieran esconder algún nódulo adicional no detectable debido a su pequeño tamaño y a la menor sensibilidad de la radiografía para su detección (162).

Según Krysl y cols., los nódulos pulmonares mal definidos y las opacidades reticulares son hallazgos radiográficos detectados en el 25% de los pacientes con tuberculosis posprimaria (163).

- **Masa pulmonar:**

Ha sido observada una mayor proporción de pacientes con masas pulmonares en radiografía en los grupos con cultivo positivo para tuberculosis. También se ha detectado una asociación entre tuberculosis y la visualización de masas cavitadas en radiografía.

Tal y como ha sido referido por algún autor clásico (164), aunque lo más frecuente es que las consolidaciones pulmonares en la tuberculosis se manifiesten como opacidades homogéneas, también es posible que tengan una presentación “*mass-like*” que las haga indistinguibles de las masas sólidas. Los márgenes bien definidos, la ausencia de broncograma aéreo y la elevada densidad pueden llevar a que esto suceda. Es por ello que algunas de las lesiones que en la radiografía han sido identificadas como masas podrían esconder realmente una consolidación.

- **Consolidación pulmonar:**

La consolidación fue un hallazgo más comúnmente observado en las radiografías de pacientes con tuberculosis pulmonar en comparación con aquellos no presentaban dicha infección. Asimismo, los grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* demostraron una mayor proporción de consolidaciones con cavitación.

Las cavitaciones, el sello radiológico de la reactivación de la tuberculosis, son evidentes radiográficamente en el 20-45% de los pacientes, según lo referido por diferentes autores (163-165). No obstante, en nuestro caso, sólo estuvieron cavitadas el 3.35 % (15/448) de las consolidaciones pero sí que presentaban cavitación el 24.19 % (15/62) de las masas pulmonares vistas en radiografía simple.

- **Patrón intersticial:**

Fue identificada una mayor proporción de pacientes con patrón intersticial en los grupos con tuberculosis. Este estudio no identificó diferencias entre variante focal y difusa de patrón intersticial.

Aunque no es lo más habitual, la presentación radiográfica de la tuberculosis en forma de patrón intersticial también ha sido descrita (164).

- **Otros hallazgos pulmonares:**

Los otros hallazgos pulmonares detectados en radiografía simple de tórax, como son las atelectasias o las bronquiectasias, no mostraron una asociación estadísticamente significativa con la tuberculosis.

### 5.3.2. Hallazgos mediastínicos:

- **Masas mediastínicas:**

En nuestro estudio fue observada una mayor proporción de masas mediastínicas en los grupos con tuberculosis en comparación con los que no tenían dicha infección.

Estas masas mediastínicas observadas en la radiografía de los pacientes con tuberculosis, en la mayoría de las ocasiones traducen la presencia de adenopatías mediastínicas. Estas adenopatías usualmente son unilaterales y se localizan en las cadenas paratraqueales y en hilios pulmonares en la forma primaria de la infección (166). Las adenopatías sólo afectan al 5-10% de los pacientes con tuberculosis posprimaria (163).

- **Agrandamiento hilar:**

El ensanchamiento de los hilios pulmonares en la radiografía de tórax suele ser un indicio de la presencia de adenopatías hiliares. Aunque las adenopatías hiliares suelen ser habituales en la forma primaria de tuberculosis (166), nuestro estudio no ha conseguido demostrar diferencias significativas en cuanto al porcentaje de pacientes con agrandamiento hilar entre los grupos cultivo positivo o negativo para *M. tuberculosis*.

### 5.3.3. Hallazgos pleurales:

- **Derrame pleural:**

En la forma primaria de tuberculosis, el derrame pleural suele ser unilateral y del mismo lado que el foco primario de la tuberculosis (165). También puede ser grande y ocurrir en pacientes sin evidencia de afectación parenquimatosa en las radiografías de tórax.

En la tuberculosis posprimaria, el derrame pleural ocurre entre el 15 y el 20% de los pacientes y suele ser unilateral (165).

En este estudio no ha sido demostrada una asociación clara entre tuberculosis y derrame pleural observable en radiografía simple de tórax.

## 5.4. VARIABLES EN TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA:

### 5.4.1. Hallazgos pulmonares:

- **Micronódulo pulmonar:**

En nuestro estudio se detectó una mayor proporción de pacientes con micronódulos pulmonares en los grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis* que en los grupos con cultivo negativo para dicho microorganismo. Además, al analizar por separado a los pacientes con micronódulos, se observó una mayor probabilidad de tuberculosis cuando dichos micronódulos eran múltiples.

En cuanto a la distribución, se estudió la presencia de micronódulos centrolobulillares, perilinfáticos y distribuidos al azar, objetivándose una mayor presencia de micronódulos distribuidos al azar entre los pacientes tuberculosos y una mayor proporción de pacientes con patrón centrolobulillar en los grupos con cultivo negativo para *M. tuberculosis*.

Un estudio llevado a cabo por Mo y cols. informó que los micronódulos con distribución perilinfática son comunes en la tuberculosis pulmonar, lo cual está en relación con la diseminación linfática de la enfermedad (167). Se cree que existe una participación linfática pulmonar en las fases tempranas de la infección tuberculosa pero sólo ha conseguido demostrarse en un estudio con animales (168). Según su localización, los micronódulos de distribución perilinfática pueden ser intersticiales, peribroncovasculares y subpleurales, observándose, respectivamente, en un 67, 63 y 41% de los TCAR de pacientes con tuberculosis pulmonar activa. Muchos de ellos suelen desaparecer después del tratamiento (169).

Los micronódulos centrilobulares son una consecuencia de la diseminación broncogénica del *M. tuberculosis* (164, 170) y se correlacionan bien con los resultados de las pruebas de esputo, tal y como demostró Ko y cols. en un trabajo reciente (171). Por tanto, la distribución centrolobulillar de los nódulos, al sugerir propagación bronquial e invasión local en los pacientes con tuberculosis pulmonar activa, puede ser una herramienta útil no sólo para el diagnóstico sino también para la predicción de infectividad. No obstante, la diseminación broncogénica no es exclusiva de la tuberculosis y puede observarse en otras muchas infecciones pulmonares, motivo que puede justificar que en nuestro estudio no se haya asociado significativamente a la tuberculosis. Otra de las posibles explicaciones por las que los paciente con tuberculosis han mostrado una menor presencia del patrón centrolobulillar puede explicarse por la existencia de patologías de base como el EPOC y la fibrosis pulmonar idiopática, que asocian un patrón de destrucción pulmonar que trastoca los mecanismos de diseminación endobronquial (172). Por ello, no es raro comprobar que, en nuestro estudio, este patrón está menos presente en los grupos de edad de más de 65 años.

En nuestro estudio, el patrón de distribución al azar de los micronódulos, o patrón miliar, ha mostrado una prevalencia mayor que la observada en otros trabajos (173), siendo su asociación a tuberculosis estadísticamente significativa. Según Andreu y cols., no es raro que los micronódulos

centrolobulillares adopten un patrón seudomiliar, imposible de diferenciar por imagen de un patrón miliar puro (174). Con ello, es posible que alguno de los casos catalogados como de distribución miliar realmente escondieran un patrón centrolobulillar de presentación atípica. Por el contrario, si dejamos atrás las series clínicas y abordamos las series de autopsias en adultos, las proporciones de patrón miliar se asemejan más a las observadas en este estudio, siendo la tuberculosis miliar documentada en un 0,3% -13,3% de todas las autopsias y en el 11,9% -40,5% de todos los casos de tuberculosis (175).

En cuanto a la calcificación de los micronódulos, su presencia ha sido más manifiesta en los pacientes con cultivo negativo para tuberculosis. Dicho resultado se explica porque la calcificación del micronódulo orienta a sospechar su cronicidad. Además, los nódulos calcificados pueden tener múltiples orígenes más allá de la infección por *M. tuberculosis* (enfermedades inhalatorias, hamartomas, varicela, etc.).

- **Nódulo pulmonar:**

En este estudio se demostró una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de nódulos pulmonares y la tuberculosis. La proporción de pacientes con nódulos pulmonares en los grupos con cultivo para tuberculosis ha sido del 29.7%, resultado que incluso es menor al 52.4% obtenido por Cho y cols. sobre un grupo de pacientes con tuberculosis pulmonar confirmada histológicamente (172).

Según nuestro estudio, la característica diferencial más evidente de los nódulos pulmonares observados en enfermos con tuberculosis es la cavitación. Así que, aunque el diagnóstico diferencial de los nódulos pulmonares cavitados es muy amplio (nocardiosis, artritis reumatoide, histiocitosis de las células de Langerhans, etc.), un contexto clínico adecuado nos puede poner en la pista de la infección tuberculosa. Según Eerlij y cols., en el contexto de un paciente con mal control metabólico de su diabetes, que se presenta con nódulos pulmonares cavitados, se debe sospechar la presencia de infecciones como tuberculosis y fúngicas invasoras, en especial Mucormicosis y Aspergilosis (176).

- **Masa pulmonar:**

En este estudio se demostró una mayor proporción de masas pulmonares en TC en los pacientes con cultivo positivo para *M. tuberculosis*. Estos resultados son equiparables a los detectados en otros trabajos al respecto (172).

Las masas pulmonares observadas en la TC de pacientes con tuberculosis han demostrado una mayor proporción de cavitación que las masas de otros orígenes. Al igual que en otros estudios (172), el porcentaje de masas cavitadas en este trabajo (50.62%) es mayor al porcentaje de cavitación detectado en los nódulos (32.61%), lo cual puede hacer pensar que la probabilidad de cavitación de las lesiones tuberculosis es directamente proporcional a su tamaño.

- **Consolidación pulmonar:**

Los grupos con cultivo positivo para tuberculosis demostraron una mayor proporción de pacientes con consolidación. La consolidación pulmonar es un hallazgo que se observa de forma muy habitual en los estudios de imagen de los individuos con tuberculosis. No obstante, nuestro porcentaje de consolidaciones en pacientes con tuberculosis (49.5%) puede ser algo mayor con respecto a lo referido en otros estudios consultados (172). En nuestro trabajo se ha observado una marcada correlación entre los resultados obtenidos en radiografía (52.5% de los pacientes con tuberculosis) y TAC (49.5% de los pacientes con tuberculosis), en lo que a consolidaciones parenquimatosas se refiere, hecho que hace hincapié en la utilidad de técnicas sencillas como la radiografía para llevar a cabo un primer acercamiento diagnóstico ante la sospecha de infección tuberculosa.

La localización más habitual de las consolidaciones en los pacientes con tuberculosis fue en los lóbulos superiores, hecho esperable en la reactivación tuberculosa en individuos inmunocompetentes (174). Los individuos sometidos a una depresión inmunitaria severa presentan más comúnmente una forma primaria de tuberculosis, con localización de las consolidaciones en campos pulmonares inferiores (170, 177).

Según los datos de este estudio (173), las consolidaciones pulmonares debidas a la infección por *M. tuberculosis* se cavitan de forma más frecuente que las consolidaciones de otros orígenes. La cavitación es considerada el sello distintivo de la tuberculosis posprimaria y se visualiza hasta en el 50 % de los casos (173), porcentaje que no queda lejos del 42% obtenido en este trabajo. No se objetiva una localización más frecuente ni diferencias significativas en cuanto a localización de las consolidaciones cavitadas al comparar los diferentes grupos.

- **Tractos fibróticos cicatriciales:**

Las cicatrices o tractos fibróticos se corresponden al intento de curación de infiltrados y cavidades mediante calcificación y retracción fibrosa del segmento o lóbulo afectado, con distorsión de su estructura. La práctica habitual en nuestro medio frente a las lesiones fibróticas es o bien tratarlas como una tuberculosis pulmonar activa y dar tratamiento estándar (138), o bien ninguna actuación (a lo sumo seguimiento clínico-radiológico). No obstante, existe cierta controversia al respecto puesto que existen pocas investigaciones al respecto y las indicaciones de tratamiento se basan en trabajos de hace tres o más décadas (178).

Un 30% de los pacientes con tuberculosis presentaron cicatrices fibróticas en la TC de tórax, hallazgo que es difícil de correlacionar con los resultados de otros trabajos al respecto, basados en el seguimiento de pacientes que ya superaron la enfermedad, dejando atrás la fase aguda (179). En nuestro estudio, de forma estadísticamente significativa se detectó una mayor proporción de pacientes con cicatrices fibróticas en los grupos con cultivo positivo para *M. tuberculosis*, lo cual podría apoyar la necesidad de tratamiento en dichos individuos. Además, la localización predominante de este hallazgo fue en los lóbulos

superiores, tanto en los casos con tuberculosis como en aquellos con cultivo negativo para esta micobacteria.

Es de vital importancia consensuar las indicaciones de tratamiento existentes y adaptar las experiencias publicadas a la práctica clínica actual, teniendo en cuenta los factores de riesgo de reactivación tuberculosa y el contexto clínico en el cual se identifican las cicatrices fibróticas.

- **Atelectasias:**

En este estudio se mostró una menor proporción de pacientes con atelectasia en el grupo con cultivo positivo para *M. tuberculosis* en comparación con los que presentaron un cultivo negativo para este microorganismo. Dicha diferencia fue especialmente evidente en los grupos de más de 65 años (G5 y G6). Por tanto, la presencia de atelectasias es un factor predictor negativo para el diagnóstico radiológico de esta infección.

La atelectasia relacionada con la infección por tuberculosis suele ser más notable en los segmentos anteriores de los lóbulos superiores y en el segmento medial del lóbulo medio. Dicha atelectasia suele producirse por la compresión extrínseca del bronquio por parte de un ganglio hiliar o mediastínico, pudiendo resolverse cuando la linfadenopatía disminuye de tamaño. Una resolución repentina de atelectasia no tiene por qué significar una mejoría del paciente, puesto que puede representar la perforación de la vía aérea por un ganglio linfático infectado, mejorando la obstrucción bronquial.

Parece que la capacidad de la tuberculosis para producir atelectasias no es superior a la detectada en otros tipos de infecciones pulmonares e incluso puede ser inferior, por lo observado en nuestro trabajo. Por su parte, la menor probabilidad de tener tuberculosis en pacientes con atelectasias puede venir justificada por la preexistencia de atelectasias crónicas y otros daños estructurales pulmonares que hacen más dificultosa la diseminación endobronquial de la infección. El hecho de que esta asociación sea estadísticamente significativa en los pacientes de más edad, en los que es esperable una mayor desestructuración pulmonar, refuerza este concepto. No obstante, nuevos estudios parecen necesarios para clarificar la verdadera fisiopatogenia de la infección con *M. tuberculosis* en pacientes con atelectasias pulmonares.

- **Patrón de árbol en brote:**

En el presente estudio se ha demostrado una asociación significativa entre la presencia de un patrón de árbol en brote en la TC de tórax y el cultivo positivo para *M. tuberculosis*. Dicho resultado está en consonancia con el resto de la literatura (180-182). No en balde, este patrón es considerado uno de los hallazgos más comunes en la reactivación de una tuberculosis pulmonar.

El patrón de árbol en brote refleja la inflamación endobronquiolar debida, principalmente a una causa infecciosa. No obstante, ésta no es una manifestación exclusiva de infecciones (183), por lo que su asociación con otros hallazgos radiológicos y un contexto clínico adecuada será lo que nos haga sospechar una tuberculosis pulmonar.

- **Patrón en vidrio deslustrado:**

Según nuestros resultados, la presencia de vidrio deslustrado en TC disminuye las probabilidades de que el paciente tenga, en el momento de la exploración, una infección pulmonar por *M. tuberculosis*, puesto que este hallazgo se observa con más frecuencia en pacientes con cultivo negativo para dicho microorganismo. Con todo, esto no significa que no sea un hallazgo observable en la TC de tórax de un paciente afecto por tuberculosis pulmonar.

Los infiltrados parenquimatosos en vidrio deslustrado, asociados comúnmente a un patrón miliar, son una de las manifestaciones radiológicas atípicas de la tuberculosis como también lo son los nódulos o masas pulmonares, los infiltrados y los quistes múltiples reversibles, entre otros. Según lo referido por Lee y cols. la tuberculosis puede tener una presentación radiológica atípica hasta en un tercio de los casos, en la población adulta (184).

En un 1,7 % de los pacientes la tuberculosis pulmonar puede desencadenar una insuficiencia respiratoria aguda, la cual compromete el pronóstico del paciente, a veces de forma fatal. Hasta en un 70% de estos pacientes, con insuficiencia respiratoria aguda asociada a una tuberculosis pulmonar activa, se detecta un patrón en vidrio deslustrado en la TC de tórax. No obstante, otros hallazgos como los micronódulos y las consolidaciones son más frecuentes, siendo observados en un 94 % y en un 76 %, respectivamente (185).

- **Bronquiectasias:**

En este estudio no se ha demostrado una mayor presencia de bronquiectasias en los pacientes con tuberculosis pulmonar, resultado que contrasta con un estudio llevado a cabo en China con una población de 10.811 adultos, en el cual se demostró una probabilidad de presentar bronquiectasias en TC tres veces mayor en aquellos pacientes con antecedente de tuberculosis previa (186).

En caso de aparecer las bronquiectasias, su localización preferente en adultos (18-65 años) con tuberculosis fue en los lóbulos superiores, mientras que en el resto de pacientes fueron más frecuentes las localizaciones en lóbulos medios e inferiores. Según la literatura de referencia, las bronquiectasias, observadas en un 35-86 % de las TC de pacientes que han pasado una tuberculosis posprimaria (179), tienden a localizarse en los lóbulos superiores de los pulmones afectados (170, 173).

- **Otros hallazgos pulmonares:**

Otros hallazgos como enfisema, el engrosamiento septal o la pérdida de volumen pulmonar no demostraron asociaciones estadísticas en este estudio.

#### 5.4.2. Hallazgos mediastínicos:

- **Adenopatías:**

Los resultados de este estudio sugieren una mayor probabilidad de presentar adenopatías en los pacientes con tuberculosis en comparación con la población general, hecho que no desentona con lo establecido en la literatura actual. La

linfadenitis es la principal manifestación extrapulmonar de la tuberculosis, observándose en el 35% de los casos (187). Es más frecuente en niños y en mujeres, con la edad máxima de inicio en adultos entre los 20 y los 40 años. En la niñez, la linfadenitis tuberculosa es la manifestación más común de la tuberculosis primaria (96%-100% de los casos), caracterizándose por la presencia de conglomerados localizados en múltiples cadenas ganglionares (principalmente en las áreas paratraqueal derecha, hilar y subcarinal). Otras de las características típicas en este grupo de edad son su captación en anillo de contraste y su asociación con consolidaciones parenquimatosas hasta en el 90% de los casos (188). En adultos, la linfadenopatía no asociada a consolidaciones es inusual y ha sido descrita en pacientes con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) (180). La presencia de una consolidación asociada a adenopatías en adultos puede ser altamente sugestiva de tuberculosis (141).

#### 5.4.3. Hallazgos pleuropericárdicos:

Las manifestaciones radiológicas de la tuberculosis pleural son inespecíficas y de utilidad dudosa para el diagnóstico de esta infección, tal y como demuestra este estudio. Aunque algunas generalidades en relación con la afectación pleural son aceptadas, como son la mayor probabilidad de aparición de derrame en forma primaria de tuberculosis o su potencial cronicidad con formación de septos en la forma posprimaria (173), el hecho es que no existe una presentación de la enfermedad pleural que se considere patognomónica de la tuberculosis.

### **5.5. ANÁLISIS MULTIVARIANTE:**

La creación de un sistema de puntuación a partir de las variables que han demostrado predecir mejor la presencia de tuberculosis pulmonar en el análisis multivariante, ha probado ser una herramienta útil para predecir la presencia de tuberculosis pulmonar activa en pacientes de diferentes grupos de edad.

En condiciones ideales, una prueba diagnóstica debería tener la mayor sensibilidad posible, para evitar omitir el diagnóstico de pacientes con enfermedad activa, y un elevado valor predictivo negativo (VPN), con el fin de asegurar los resultados negativos que representen un verdadero estado libre de enfermedad. En la tuberculosis pulmonar, al tratarse de una enfermedad con una alta tasa de transmisión en su fase activa, la correcta elección de las pruebas diagnósticas es más importante, si cabe, desde el punto de vista de la salud pública. En el caso de nuestro estudio, se ha obtenido un VPN muy alto (98.78%) con una sensibilidad elevada (85.15%). Por lo tanto, el uso del sistema de puntuación de nuestro modelo global puede ser útil para el diagnóstico de la tuberculosis pulmonar, conduciendo al aislamiento respiratorio apropiado y, presumiblemente, evitar tratamientos innecesarios con tuberculostáticos.

En cuanto a nuestro valor predictivo positivo (VPP) de 26.63%, es inferior al 78.5-76.5% observado en otros estudios (189, 190), lo cual puede estar justificado por la baja prevalencia de tuberculosis en nuestro medio en

comparación con las áreas endémicas en las que ha sido llevados a cabo dichos trabajos. Esto es debido a que si la prevalencia de una determinada enfermedad en una población es baja, el VPP tiende a ser bajo ya que, al haber un mayor número de personas sanas, se incrementa el número de falsos positivos.

#### **5.6. LIMITACIONES DEL ESTUDIO:**

Hay una serie de limitaciones de este estudio que deben ser señaladas. Sólo se realizó la validación de la fiabilidad y reproducibilidad de las variables estudiadas en un solo hospital de referencia provincial y en los otros centros adscritos a la misma área de salud. Las características demográficas y clínicas de los pacientes de los diferentes grupos de edad con tuberculosis pulmonar pueden diferir en otras áreas geográficas, especialmente en aquellas que presentan una mayor prevalencia para dicha infección. Por lo tanto, el modelo debe ser validado en otros entornos antes de que pueda ser implementado en la práctica clínica. Los ancianos fueron definidos arbitrariamente con un límite de edad de 65 años, habiendo sido utilizado este punto de corte por diferentes autores en estudios anteriores (191, 192). Por último, la TC es una técnica relativamente cara para las áreas más pobres del planeta, donde la infección por *M. tuberculosis* es endémica, siendo su disponibilidad cuestionable. Además, no todos los centros poseen en su plantilla a radiólogos entrenados en la interpretación de los hallazgos sugestivos de tuberculosis pulmonar. Sin embargo, el método descrito es valioso para España, así como para otros países de Europa, no siendo descartable su aplicabilidad en áreas de otros países con incidencias de tuberculosis similares a las de España.



## **6. CONCLUSIONES**



Respecto a los hallazgos radiológicos de la tuberculosis pulmonar y su correlación con la presencia de cultivo positivo para *Mycobacterium tuberculosis*, podemos concluir que:

1.- El análisis de la curva ROC de este sistema de puntuación para predecir el resultado del cultivo para *Mycobacterium tuberculosis* muestra un área bajo la curva de 0.9163 (IC del 95 %: 0.8858-0.9467) y un punto de corte óptimo de 1.845.

2.- Este modelo predictivo, con un punto de corte en 1.845 tiene una sensibilidad del 85.1 %, especificidad del 83.6 %, VPP del 26.6 % y VPN del 98.7 % para diferenciar entre pacientes con tuberculosis pulmonar activa o con otra infección pulmonar.

3.- Este sistema de puntuación basado en los hallazgos epidemiológicos y radiológicos puede ayudar en el diagnóstico precoz de la tuberculosis pulmonar activa, reduciendo así la carga asistencial y financiera de los hospitales, así como minimizando el aislamiento respiratorio inmediato innecesario y el riesgo infeccioso para los pacientes y los trabajadores sanitarios.

4.- Los micronódulos pulmonares se detectan en TC en algo más de la mitad de los pacientes con cultivo positivo para *Mycobacterium tuberculosis* ( $p < 0.0001$ ), siendo habitualmente múltiples ( $p < 0.0001$ ) y no presentando una localización específica, aunque sí una distribución “al azar” de forma preferente ( $p < 0.0001$ ). El hallazgo de micronódulos calcificados va en contra del diagnóstico de tuberculosis ( $p = 0.045$ ).

5.- Los nódulos y masas pulmonares se presentan significativamente con mayor frecuencia en pacientes con cultivo positivo para *Mycobacterium tuberculosis*, tanto en radiografía simple ( $p < 0.0001$ ) como en TC ( $p < 0.0001$ ). La diferencia también es significativa a favor de la tuberculosis si los nódulos están cavitados en TC ( $p < 0.0001$ ) o las masas aparecen cavitadas tanto en radiografía simple ( $p = 0.024$ ) como en TC ( $p < 0.0001$ ).

6.- Las consolidaciones pulmonares cavitadas se detectan en TC en más del 20% de los pacientes con tuberculosis, siendo su localización preferente los lóbulos superiores. Se objetivó de forma significativa ( $p < 0.0001$ ) una mayor proporción de pacientes con consolidaciones cavitadas en los grupos con cultivo positivo frente a los grupos con cultivo negativo para *Mycobacterium tuberculosis*.

7.- La observación de un patrón en “árbol en brote” en TC es altamente predictiva del diagnóstico de tuberculosis ( $p < 0.001$ ).

8.- La presencia de un patrón en vidrio deslustrado hace menos probable el diagnóstico de tuberculosis pulmonar ( $p = 0.023$ ).

9.- Aunque la presencia de adenopatías se asocia al diagnóstico de tuberculosis ( $p < 0.001$ ), no se ha demostrado una mayor afectación de ninguna de las cadenas mediastínicas en concreto.

10.- En pacientes con cultivo positivo para micobacterias atípicas hay una presencia significativamente mayor de diabetes ( $p = 0.014$ ) y de EPOC

( $p=0.0001$ ) que en los pacientes con cultivo positivo para *Mycobacterium tuberculosis*. Tanto en radiografía simple como en TC se observaron bronquiectasias en el 44% de los pacientes con cultivo positivo para micobacterias atípicas, aunque no se detectaron diferencias significativas ni en radiografía simple ( $p=0.0551$ ) ni en TC ( $p=0.0677$ ) frente a los pacientes con tuberculosis pulmonar.

## **7. BIBLIOGRAFÍA**



1. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Mitchell RN (2007). Robbins Basic Pathology (8th ed.). Saunders Elsevier. pp. 516-22.
2. OMS. Informe mundial sobre la tuberculosis. Webs de la OMS. Con acceso el 12 de abril de 2015. Disponible en: [http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/es/](http://www.who.int/tb/publications/global_report/es/)
3. OMS. Tuberculosis. Web de la OMS. Con acceso el 12 de abril de 2015. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/es/>
4. OMS. Hablemos de tuberculosis y VIH. Web de la OMS. Con acceso el 12 de abril de 2015. Disponible en: [http://www.who.int/tb/challenges/hiv/talking\\_points/es/](http://www.who.int/tb/challenges/hiv/talking_points/es/)
5. OMS. Objetivos de desarrollo del milenio. OMS. Con acceso el 12 de abril de 2015. Disponible en: [http://www.who.int/topics/millennium\\_development\\_goals/es/](http://www.who.int/topics/millennium_development_goals/es/)
6. McKnight, M., ed (1985). Identification of pathological conditions on human skeletal remains. Washington DC: Smithsonian Institution Press.
7. Zink A, Haas CJ, Reischl U, Szeimies U, Nerlich AG. Molecular analysis of skeletal tuberculosis in an ancient Egyptian population. J Med Microbiol.2001; 50: 355-66.
8. MTB complex DNA in a Scandinavian Neolithic passage grave. Paper I, Molecular Palaeopathology. Ancient DNA analyses of the bacterial diseases tuberculosis and leprosy. En: Theses and Papers in Scientific Archaeology 6. Stockholm: Archaeological Research Laboratory, Stockholm University, 2004.
9. Formicola V, Milanesi Q, Scarsini C. Evidence of spinal tuberculosis at the beginning of the fourth millennium BC from Arene Candide cave (Liguria, Italy). Am J Phys Anthropol.1987;72:1-6.
10. Canci A, Minozzi S, Borgognini Tarli SM. New evidence of tuberculous spondylitis from Neolithic Liguria (Italy). Int J Osteoarchaeol.1996; 6:497-501.
11. Hershkovitz I1, Donoghue HD, Minnikin DE, Besra GS, Lee OY, Gernaey AM, Galili E, Eshed V, Greenblatt CL, Lemma E, Bar-Gal GK, Spigelman M. Detection and molecular characterization of 9,000-year-old Mycobacterium tuberculosis from a Neolithic settlement in the Eastern Mediterranean. PLoS One. 2008;3:3426.
12. Lugones Botell M, Ramírez Bermúdez M, Pichs García LA y Miyar Pieiga E. Apuntes históricos sobre la epidemiología, la clínica y la terapéutica de la tuberculosis en el mundo. Rev Cubana Hig Epidemiol.2007; 45:21-35.
13. Kappelman J, Alçiçek MC, Kazanci N, Schultz M, Ozkul M, et al. (2008) First Homo erectus from Turkey and implications for migrations into temperate Eurasia. Am J Phys Anthropol.2008;135 110-6.
14. Caminero J. A. Epidemiología de la tuberculosis.An. Sist. Sanit. Navar. 2007; 30:163-80.

15. Lain Entralgo, P (1978). Historia de la medicina. 1ª edición. Salvat, Barcelona.
16. Lane Furdell, Elizabeth (2001). The Royal Doctors, 1485–1714: Medical Personnel at the Tudor and Stuart Courts. University Rochester Press. p. 190.
17. Smith JJ. The Inventum Novum of Joseph Leopold Auenbrugger. Bull N Y Acad Med. 1962; 38: 691-701.
18. Roguin A. Rene Theophile Hyacinthe Laënnec (1781–1826): The Man Behind the Stethoscope. Clin Med Res. 2006;4: 230-5.
19. Lakhtakia R. The Legacy of Robert Koch. Sultan Qaboos Univ Med J. 2014; 14:37-41.
20. Wilson JL. History of the American Thoracic Society. I: The American Sanatorium Association. Am Rev Respir Dis. 1979;119:177-84.
21. Brewer TF. Preventing tuberculosis with Bacille Calmette-Guérin vaccine: a meta-analysis of the literature. Clin Infect Dis 2000;31:64-7.
22. Ishida T, Yokoyama H, Kaneko S, Sugio K, Sugimachi K, Hara N. Pulmonary tuberculoma and indications for surgery: radiographic and clinicopathological analysis. Respir Med. 1992;86:431-6.
23. John F. Murray "A Century of Tuberculosis", American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2004;169:1181-6.
24. Dorronsoro I, Torroba L. Microbiología de la tuberculosis. Anales Sis San Navarra. 2007;30:67-85.
25. Pfyffer GE, Brown-Elliott BA, Wallace RJ. 2003. Mycobacterium: General characteristics, isolation, and staining procedures. En: Murray P.R., editor. Manual of Clinical Microbiology, 8th ed. American Society for Microbiology, Washington, DC: 532-59.
26. Gagneux S, DeRiemer K, Tran Van, et al. Variable host-pathogen compatibility in Mycobacterium tuberculosis. Proc Natl Acad Sci. 2006; 103:2869–73.
27. Cole E, Cook C. «Characterization of infectious aerosols in health care facilities: an aid to effective engineering controls and preventive strategies». Am J Infect Control. 1998; 26: 453-64.
28. Rodríguez Bayarri MJ, Madrid San Martín F. Tuberculosis pulmonar como enfermedad profesional. Arch Bronconeumol. 2004;40:463-72.
29. Pistacchio E. Flügge's droplets. Infez Med. 1999;7:129-132.
30. American Thoracic Society. Control of tuberculosis in the United States. Am Rev Respir Dis 1992;146:1623-32.
31. Allen EA (1995). 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; 229-65.

32. Ellner JJ. Review: the immune response in human tuberculosis-implications for tuberculosis control. *J Infect Dis* 1997;176:1351-59.
33. Dannenberg AM, Jr. Delayed-type hypersensitivity and cell-mediated immunity in the pathogenesis of tuberculosis. *Immunol Today* 1991;12:228-33.
34. Bass JR, Jr, Farer LS, Hopewell PC, Jacobs RF, Snider DE, Jr. Diagnostic standards and classification of tuberculosis. *Am Rev Respir Dis*. 1990;142:725-35.
35. Nunn P, Williams B, Floyd K, Dye C, Elzinga G, Raviglione M. *tuberculosis* control in the era of HIV. *Nat Rev Immunol*. 2005;5:819-26.
36. Djuretic T, Herbert J, Drobniewski F, et al. Antibiotic resistant tuberculosis in the United Kingdom: 1993–1999. *Thorax*. 2002;57:477-82.
37. Small PM, Schechter GF, Goodman PC, Sande MA, Chaisson RE, Hopewell PC. Treatment of tuberculosis in patients with advanced human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med*. 1991;324:289-94.
38. Palmieri F, Girardi E, Pellicelli AM, et al. Pulmonary tuberculosis in HIV-infected patients presenting with normal chest radiograph and negative sputum smear. *Infection*. 2002;30:68-74.
39. Bates JH, Nardell E. Institutional control measures for tuberculosis in the era of multiple drug resistance. *Chest*. 1995;108:1690-710.
40. Fauci AS. The human immunodeficiency virus: infectivity and mechanisms of pathogenesis. *Science*. 1988;239:617-22.
41. Pitchenik AE, Fertel D. Tuberculosis and nontuberculous mycobacterial disease. En: *Medical management of AIDS patients. The Medical Clinics of North America*. 1991;1.
42. Pitchenik AE. Tuberculosis control and the AIDS epidemic in developing countries. *Ann Intern Med*. 1991;113: 89-91.
43. Bucher HC, Griffith LE, Guyatt GH, Sudre P, Naef M, Sendi P et al. Isoniazid prophylaxis for tuberculosis in HIV infection: a meta-analysis of randomized controlled trials. *AIDS*. 1999; 13: 501-07.
44. Telzak EE. Tuberculosis and human immunodeficiency virus infection. *Med Clin N Am*. 1997; 81:345-60.
45. Selwyn PA, Hartel D, Lewis VA, et al. A prospective study of the risk of tuberculosis among intravenous drug users with human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med*. 1989;320:545-50.
46. Allen S, Batungwanayo J, Kerlikowske K, et al. Two-year incidence of tuberculosis in cohorts of HIV-infected and uninfected urban Rwandan women. *Am Rev Respir Dis*. 1992;146:1439-44.

47. Corbett EL, Watt CJ, Walker N, Maher D, Williams BG, Raviglione MC, et al. The growing burden of tuberculosis: global trends and interactions with the HIV epidemic. *Arch Intern Med.* 2003;163:1009-21.
48. Lado FL, Barrio E, Cabarcos A, Carballo E, Sánchez Leira J, Pérez del Molino ML et al. Tuberculosis e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Presentación clínica y diagnóstico. *An Med Interna.* 1998; 15: 415-20.
49. Brudney K, Dobkin J: Resurgent tuberculosis in New York City. Human immunodeficiency virus, homelessness, and the decline of tuberculosis control programs. *Am Rev Respir Dis.* 1991, 144: 745-9.
50. Enarson DA, Wang JS, Dirks JM: The incidence of active tuberculosis in a large urban area. *Am J Epidemiol.* 1989, 129: 1268-76.
51. Laifer G, Widmer AF, Simcock , Bassetti S, Trampuz A, Frei R, Tamm M, Battegay M, Fluckiger U: TB in a low-incidence country: differences between new immigrants, foreign-born residents and native residents. *Am J Med.* 2007, 120: 350-6.
52. Fleming MF, Krupitsky E, Tsoy M, Zvartau E, Brazhenko N, Jakubowiak W, McCaul ME: Alcohol and drug use disorders, HIV status and drug resistance in a sample of Russian TB patients. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2006; 10: 565-70.
53. Jones HW, Roberts J, Brantner J: Incidence of tuberculosis among homeless men. *J Am Med Assoc.* 1954, 155: 1222-3.
54. Friedman LN, Sullivan GM, Bevilaqua RP, Loscos R: Tuberculosis screening in alcoholics and drug addicts. *American Review of Respiratory Disease.* 1987, 136: 1188-1192.
55. Friedman LN, Williams MT, Singh TP, Frieden TR: Tuberculosis, AIDS, and death among substance abusers on welfare in New York City. *N Engl J Med.* 1996; 334: 828-33.
56. Classen CN, Warren R, Richardson M, Hauman JH, Gie RP, Ellis JH, van Helden PD, Beyers N: Impact of social interactions in the community on the transmission of tuberculosis in a high incidence area. *Thorax.* 1999, 54: 136-40.
57. Mason C, Dobard E, Zhang P, Nelson S: Alcohol Exacerbates Murine Pulmonary Tuberculosis. *Infection and Immunity.* 2004; 72: 2556-63.
58. Cegielski P, McMurray DN: The relationship between malnutrition and tuberculosis: evidence from studies in humans and experimental animals. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2004, 8: 286-98.
59. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004;27:1047-53.
60. Creswell J, Raviglione M, Ottmani S, et al. Tuberculosis and noncommunicable diseases: neglected links and missed opportunities. *Eur Respir J.* 2011;37:1269-1282.

61. Leegaard A, Riis A, Kornum JB, Prah J, Thomsen VØ, Sørensen HT, et al. Diabetes, glycemic control, and risk of tuberculosis: a population-based case-control study. *Diabetes Care*. 2011;34:2530-5.
62. Peleg AY, Weeraratna T, McCarthy JS, Davis TME. Common infections in diabetes: pathogenesis, management and relationship to glycaemic control. *Diabetes Metab Res Rev*. 2007;23:3-13.
63. Kornum JB, Thomsen RW, Riis A, Lervang HH, Schønheyder HC, Sørensen HT. Diabetes, glycemic control, and risk of hospitalization with pneumonia: a population-based case-control study. *Diabetes Care* 2008;31:1541-5.
64. Jeon CY, Murray MB. Diabetes mellitus increases the risk of active tuberculosis: a systematic review of 13 observational studies. *PLoS Med* 2008;5: 152.
65. Leung CC, Lam TH, Chan WM, et al. Diabetic control and risk of tuberculosis: a cohort study. *Am J Epidemiol* 2008;167:1486-94
66. Skowroński M, Zozulińska-Ziółkiewicz D, Barinow-Wojewódzki A. Tuberculosis and diabetes mellitus - an underappreciated association. *Arch Med Sci*. 2014;10:1019-27.
67. World Health Organization. WHO report on the global tobacco epidemic, 2013: enforcing bans on tobacco advertising, promotion and sponsorship. Geneva, Switzerland: WHO; 2013.
68. Yen YF, Yen MY, Lin YS, et al. Smoking increases risk of recurrence after successful anti-tuberculosis treatment: a population-based study. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2014;18:492-498.
69. Lönnroth K, Castro KG, Chakaya JM, et al. Tuberculosis control and elimination 2010–50: cure, care and social development. *Lancet*. 2010;375:1814-29.
70. Brunet L, Pai M, Davids V, Ling D, Paradis G, Lenders L. High prevalence of smoking among patients with suspected tuberculosis in South Africa. *Eur Respir J*. 2011;38:139-46.
71. Patra J, Bhatia M, Suraweera W, Morris SK, Patra C, Gupta PC, et al. Exposure to second-hand smoke and the risk of tuberculosis in children and adults: a systematic review and meta-analysis of 18 observational studies. *PLoS Med*. 2015;12:100.
72. Stampfli MR, Anderson GP. How cigarette smoke skews immune responses to promote infection, lung disease and cancer. *Nat Rev Immunol*. 2009;9:377-84.
73. Chagas AC, Hans Filho G, de Oliveira SM, Ivo ML, Corrêa Filho RA, Donatti MI. Prevalence of latent tuberculosis and treatment adherence among patients with chronic kidney disease in Campo Grande, State of Mato Grosso do Sul. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2014;47:204-11.

74. Donnelly PK, Shenton BK, Alomran AM, Francis DM, Proud G, Taylor RM. A new mechanism of humoral immunodepression in chronic renal failure and its importance to dialysis and transplantation. *Proc Eur Dial Transplant Assoc.* 1983; 20:297-304.
75. Chan TYK. Vitamin D deficiency and susceptibility to tuberculosis. *Calcif Tissue Int.* 2000; 66:476-478
76. Unsal A, Ahbap E, Basturk T, Koc Y, Sakaci T, Arar AS, et al. Tuberculosis in dialysis patients: a nine-year retrospective analysis. *J Infect Dev Ctries.* 2013; 7:208-213.
77. Shu CC, Hsu CL, Lee CY, Wang JY, Wu VC, Yang FJ, et al. Comparison of the Prevalence of Latent Tuberculosis Infection among Non-Dialysis Patients with Severe Chronic Kidney Disease, Patients Receiving Dialysis, and the Dialysis-Unit Staff: A Cross-Sectional Study. *PLoS One.* 2015; 28;10-12.
78. Phillips TJ. Influence of surgery for peptic ulcer on pneumoconiosis and tuberculosis. *Br J Ind Med.* 1970;27:245-9.
79. Hanngren A, Strandell T. Blood leucocytes during exercise in tuberculous patients after gastrectomy. *Thorax.* 1969;24:507.
80. Pearson RS. Pulmonary tuberculosis following partial gastrectomy. *Postgrad Med J.* 1954;30:159-62.
81. Jung WJ, Park YM, Song JH, Chung KS, Kim SY, Kim EY. Risk factors for tuberculosis after gastrectomy in gastric cancer. *World J Gastroenterol.* 2016;22:85-91.
82. Rodríguez E, Díaz O, Hernández M, Hernández G, Tello O. Casos de tuberculosis declarados a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Centro Nacional de Epidemiología. *Boletín Epidemiológico Semanal.* 2007;18:205-8.
83. Garrido-Cantarero G, Matesanz-Acedos R. Epidemiology of transplantation in Spain. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2007;25:54-62.
84. Horne DJ, Narita M, Spitters CL, Parimi S, Dodson S, Limaye AP. Challenging issues in tuberculosis in solid organ transplantation. *Clin Infect Dis.* 2013;57:1473-82.
85. Torre-Cisneros J, Doblas A, Aguado JM, San Juan R, Blanes M, Montejo M, et al. Tuberculosis after solid-organ transplant: incidence, risk factors, and clinical characteristics in the RESITRA (Spanish Network of Infection in Transplantation) cohort. *Clin Infect Dis.* 2009;48:1657-65.
86. García Lorenzo C, García Gasalla M, Cifuentes Luna C, Payeras Cifre A. Oncohematologic cancers and tuberculosis in a general hospital. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2016;34:143-4.
87. Liu CJ, Hong YC, Teng CJ, Hung MH, Hu YW, Ku FC, et al. Risk and impact of tuberculosis in patients with chronic myeloid leukemia: a nationwide population-based study in Taiwan. *Int J Cancer.* 2015;136:1881-7.

88. Baynes RD, Flax H, Bothwell TH, Bezwoda WR, Atkinson P, Mendelow B. Red blood cell distribution width in the anemia secondary to tuberculosis. *Am J Clin Pathol.* 1986;85:226-9.
89. Morris CD, Bird AR, Nell H. The haematological and biochemical changes in severe pulmonary tuberculosis. *Q J Med.* 1989;73:1151-9.
90. Ali-Gombe A, Onadeko BO. Serum calcium levels in patients with active pulmonary tuberculosis. *Afr J Med Med Sci.* 1997;26:67-68.
91. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, Lozano R, Michaud C, et al. (2012) Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 380: 2163-96.
92. Nagu TJ, Spiegelman D, Hertzmark E, Aboud S, Makani J, Matee MI, et al. Anemia at the Initiation of Tuberculosis Therapy Is Associated with Delayed Sputum Conversion among Pulmonary Tuberculosis Patients in Dar-es-Salaam, Tanzania. *PLoS One.* 2014; 9: 91229.
93. Karyadi E, Schultink W, Nelwan RHH, Gross R, Amin Z, et al. Poor Micronutrient Status of Active Pulmonary Tuberculosis Patients in Indonesia. *J Nutr.* 2000;130: 2953-58.
94. Isanaka S, Mugusi FM, Urassa W, Willett WC, Bosch RJ, et al. Iron Deficiency and Anemia Predict Mortality in Patients with Tuberculosis. *J Nutr.* 2012;142:350–57
95. Oppenheimer SJ. Iron and its relation to immunity and infectious disease. *J Nutr.* 2001;131:616-33.
96. Abba K, Sudarsanam TD, Grobler L, Volmink J. Nutritional supplements for people being treated for active tuberculosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;4:60-86.
97. Bricks LF. Ferro e infecções. Atualização. *Pediatr. (S. Paulo).* 1994;16:34-43.
98. ATS. Diagnostic standards and classification of tuberculosis in adults and children. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161:1376-95.
99. Brandli O. The clinical presentation of tuberculosis. *Respiration.* 1998;65:97-105.
100. van't Hoog AH, Langendam M, Mitchell E, Cobelens FG, Sinclair D, Leeflang MMG, et al. A systematic review of the sensitivity and specificity of symptom- and chest-radiography screening for active pulmonary tuberculosis in HIV-negative persons and persons with unknown HIV status [Internet] Organización Mundial de la Salud; 2013. [citado el 25 de mayo de 2016]. Accesible en: <http://www.who.int/tb/Review2Accuracyofscreeningtests.pdf?ua=1>.
101. Miller LG, Asch SM, Yu EI, Knowles L, Gelberg L, Davidson P. A Population-Based Survey of Tuberculosis Symptoms: How Atypical Are Atypical Presentations? *Clin Infect Dis.* 2000;30:293-9.

102. Marciniuk DD, McNab BD, Martin WT, Hoeppe VH. Detection of pulmonary tuberculosis in patients with a normal chest radiograph. *Chest*. 1999;115:445-52.
103. Cohen R, Muzaffar S, Capellan J, Azar H, Chinikamwala M. The validity of classic symptoms and chest radiographic configuration in predicting pulmonary tuberculosis. *Chest*. 1996;109:420-3.
104. Kitembo HN, Boon SD, Davis JL, Okello R, Worodria W, Cattamanchi A, et al. Chest radiographic findings of pulmonary tuberculosis in severely immunocompromised patients with the human immunodeficiency virus. *BJR*. 2012;85:130-9.
105. Toman K, Frieden T, Toman K. World Health Organization. Toman's tuberculosis: case detection, treatment, and monitoring: questions and answers. Geneva: World Health Organization; 2004.
106. Muwonge A, Malama S, Bronsvort BM, Biffa D, Ssenkooba W, Skjerve E. A comparison of tools used for tuberculosis diagnosis in resource-limited settings: a case study at Mubende referral hospital, Uganda. *PloS one*. 2014;9:100-12.
107. Steingart KR, Henry M, Ng V, Hopewell PC, Ramsay A, Cunningham J, et al. Fluorescence versus conventional sputum smear microscopy for tuberculosis: a systematic review. *The Lancet Infectious Diseases*. 2006;6:570-81.
108. World Health Organization. Fluorescent light-emitting diode (LED) microscopy for diagnosis of tuberculosis: policy statement. 2011.
109. Cudahy P, Sheno S. Diagnostics for pulmonary tuberculosis. *Postgraduate medical journal*. 2016;92:187-193.
110. Arias Guillén M. Avances en el diagnóstico de la infección tuberculosa. *Arch Bronconeumol*. 2011;47:521-30.
111. Metcalfe JZ, Everett CK, Steingart KR, Cattamanchi A, Huang L, Hopewell PC, et al. Interferon- $\gamma$  Release Assays for Active Pulmonary Tuberculosis Diagnosis in Adults in Low- and Middle-Income Countries: Systematic Review and Meta-analysis. *J Infect Dis*. 2011;204:1120-9.
112. World Health Organization. Use of tuberculosis interferon-gamma release assays (IGRAs) in low-and middle-income countries: policy statement [Internet] 2011 [citado 13 de mayo de 2016]. Accesible en: <http://apps.who.int/iris/handle/10665/44759>.
113. Salian NV1, Rish JA, Eisenach KD, Cave MD, Bates JH. Polymerase chain reaction to detect *Mycobacterium tuberculosis* in histologic specimens. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;158:1150-5.
114. Barnes PJ. Immunology of asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Nat Rev Immunol* 2008; 8: 183-192.

115. Sturton G, Persson C, Barnes PJ. Small airways: an important but neglected target in the treatment of obstructive airway diseases. *Trends Pharmacol Sci.* 2008; 29: 340-45.
116. Byrne AL, Marais BJ, Mitnick CD, Lecca L, Marks GB. Tuberculosis and chronic respiratory disease: a systematic review. *Int J Infect Dis.* 2015;32:138-46.
117. Lamprecht, B., McBurnie, M.A., Vollmer, W., Gudmundsson, G. et al. COPD in Never Smokers Results From the Population-Based Burden of Obstructive Lung Disease Study. *Chest.* 2011; 4: 752-763.
118. Rhee, C.K., Yoo, K.H., Lee, J.H., Park, M.J. et al. Clinical characteristics of patients with tuberculosis-destroyed lung. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2013; 17: 67-75.
119. Zhou, Y.M., Wang, C., Yao, W.Z., Chen, P. et al. The prevalence and risk factors of bronchiectasis in residents aged 40 years old and above in seven cities in China. *Chinese J Int Med.* 2013; 52: 379-82.
120. Kim HY, Song KS, Goo JM, Lee JS, Lee KS, Lim TH. Thoracic sequelae and complications of tuberculosis. *Radiographics.* 2001;21:839-58.
121. Karmakar S, Nath A, Neyaz Z, Lal H, Phadke RV. Bronchial Artery Aneurysm due to Pulmonary Tuberculosis: Detection with Multidetector Computed Tomographic Angiography. *J Clin Imaging Sci.* 2011;1:26.
122. Gawne-Cain ML, Hansell DM. The pattern and distribution of calcified mediastinal lymph nodes in sarcoidosis and tuberculosis: a CT study. *Clin Radiol.* 1996;51:263-7.
123. Cherian G. Diagnosis of tuberculous aetiology in pericardial effusions. *Postgrad Med J.* 2004;80:262-66.
124. Hillerdal G. Chylothorax and pseudochylothorax. *Eur Respir J.* 1997; 10: 1157-62.
125. Adler BD, Padley SP, Muller NL. Tuberculosis of the chest wall: CT findings. *J Comput Assist Tomogr.* 1993; 17:271-73.
126. Instituto Nacional de Estadística (INE). Cifras de población y densos demográficos. Webs de la INE. Con acceso el 12 de mayo de 2016. Disponible en: [www.ine.es](http://www.ine.es)
127. Otero A, de Francisco A, Gayoso P, García F; on behalf of the EPIRCE Study Group. Prevalence of chronic renal disease in Spain: results of the EPIRCE study. *Nefrologia.* 2010;30:78-86.
128. American Diabetes Association. Hyperglycemic crises in patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2002;25:100-108.
129. Gual A. Monografía Alcohol. Adicciones. 2002;14:1-451.

130. Grupo de redactors. Documento de consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. *Nefrología*. 2014;34:243-62.
131. Fica A. Infecciones en pacientes reumatológicos asociadas a corticosteroides y antagonistas del factor de necrosis tumoral  $\alpha$ . *Rev Chilena Infectol*. 2014;31:181-95.
132. Farreras Valentí P, Rozman C (2004). *Medicina Interna*. Madrid: Elsevier, 2789 p.
133. Organización Mundial de la Salud (OMS). HIV/AIDS. Nota descriptiva N° 360. 2013.
134. Mold JW, Mathew MK, Belgore S, DeHaven M. Prevalence of night sweats in primary care patients: an OKPRN and TAFP-Net collaborative study. *J Fam Pract*. 2002;51:452-6.
135. Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, McLoud TC, Müller NL, Remy J. Fleischner Society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology*. 2008;246:697-722.
136. Sureka B, Thukral BB, Mittal MK, Mittal A, Sinha M. Radiological review of pleural tumors. *Indian J Radiol Imaging*. 2013; 23: 313-20.
137. *Radiología Esencial*. Jose Luis del Cura, Salvador Pedraza, Ángel Gayete. Editorial Panamericana 2010.
138. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Normativa SEPAR (50): Diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis (2008).
139. Solsona Peiró J, de Souza Galvão ML, Altet Gómez MN. Inactive Fibrotic Lesions Versus Pulmonary Tuberculosis With Negative Bacteriology. *Arch Bronconeumol*. 2014;50:484-9.
140. Mountain CF, Dresler CM. Regional lymph node classification for lung cancer staging. *Chest*. 1997;111:1718-23.
141. Pirina P, Spada V, Santoru L, Polo MF, Molicotti P, Marras V, et al. Chest tuberculosis with mediastinal asymptomatic lymphadenitis without lung involvement in an immunocompetent patient. *J Infect Dev Ctries*. 2013;7:280-5.
142. Wang ZJ, Reddy GP, Gotway MB, Yeh BM, Hetts SW, Higgins CB. CT and MR imaging of pericardial disease. *RadioGraphics*. 2003;23:167-180.
143. Kubica G, Dye WE, Cohn ML, Middlebrook G. Sputum digestion and decontamination with N-acetyl-L-cysteine-sodium hydroxide for culture of mycobacteria. *Am Rev Respir Dis*. 1963; 87: 775-9.
144. Marín Royo M, Bueso MJ, Gil Fortuño M, Moreno Muñoz R, Romeu MA, González Morán F. *Enferm. Emerg*. 2010;12:115-20.
145. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Informe epidemiológico sobre la situación de la tuberculosis en España. Año 2014. Madrid 2015.

146. Gómez-Barroso D, Rodríguez E, Flores V, Ramis R, Barrio JL, Simón S. Distribución espacial de la tuberculosis en España mediante medios geoestadísticos. *Rev Esp Salud Publica*. 2009;83:737-44.
147. Gobierno de España. Ministerio del Interior (2010). Programa de prevención y control de la tuberculosis en el medio penitenciario. 3 ed. Coordinación de Sanidad Penitenciaria, Madrid.
148. Zuluaga M. ¿Reinfección o reactivación en la tuberculosis pulmonar? Un reto diagnóstico. *Rev. Fac. Nac. Salud Pública*. 2015;33: 425-28.
149. Dobler C, Marks G. Recurrence of tuberculosis at a Sydney chest clinic between 1994 and 2006: reactivation or reinfection?. *Medical Journal of*. 2008;188: 2006-8.
150. Bryant JM, Harris SR, Parkhill J, Dawson R, Diacon AH, Van Helden P, et al. Whole-genome sequencing to establish relapse or re-infection with *Mycobacterium tuberculosis*: a retrospective observational study. *The Lancet Respiratory Medicine*. Bryant et al. Open Access article distributed under the terms of CC BY; 2013;1: 786-792.
151. Panagiotou M, Papaioannou AI, Kostikas K, Paraskeua M, Velentza E, Kanellopoulou M et al. The Epidemiology of Pulmonary Nontuberculous *Mycobacteria*: Data from a General Hospital in Athens, Greece, 2007–2013. *Pulmonary Medicine*. 2014;2014:89-97
152. Johnson MM, Odell JA. Nontuberculous mycobacterial pulmonary infections. *Journal of Thoracic Disease*. 2014;6:210-20.
153. Joossens L. The effectiveness of banning advertising for tobacco products. *UICC, Int J Environ Res Public Health*. 2011; 8: 321-40.
154. Fichtenberg CM, Glantz SA. Effect of smoke-free work places on smoking behaviour: systematic review. *British Medical Journal*, 2002, 325: 188-91.
155. Laugesen M, Meads C. Tobacco restrictions, price, income and tobacco consumption in OECD countries, 1960-1986. *British Journal of Addiction*. 1991,86, 1343-54.
156. Mahood G. Warning that tell the truth: breaking new ground in Canada. *Tobacco Control*, 1999; 8: 356-62.
157. Fiore MC, Bailey WC, Cohen SJ. Treating Tobacco Use and Dependence. A Clinical Practice Guideline. Rockville, Maryland: 2010 update. A U.S. Public Health Service Report. Disponible en: [http://www.surgeongeneral.gov/tobacco/treating\\_tobacco\\_use.pdf](http://www.surgeongeneral.gov/tobacco/treating_tobacco_use.pdf). Con acceso: 11-12-2016.
158. Prochazka AV. New developments in smoking cessation. *Chest*. 2000;117: 169-75.
159. Affer H, Chaloupka F. The effect of tobacco advertising bans on tobacco consumption. *Journal Health Economics*, 2000; 19: 1117-37.

160. Organización Mundial de la Salud. Policy Recommendations for Smoking Cessation and Treatment of Tobacco Dependence. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 2003.
161. Fernández E, Carné J, Schiaffino A, Borràs JM, Saltó E, Tresserras R, et al. El abandono del hábito tabáquico en Cataluña. *Gac Sanit.* 1999;13:353-60.
162. Bastarrika G, Canoa D, Hernández C, Alonso-Burgosa A, González I, Villanueva A, et al. Detección y caracterización del nódulo pulmonar por tomografía computarizada multicorte. *Radiología.* 2007;49:237-46.
163. Krysl J, Korzeniewska-Kosela M, Muller NL, FitzGerald JM. Radiologic features of pulmonary tuberculosis: an assessment of 188 cases. *Can Assoc Radiol J.* 1994; 45:101-7.
164. Leung AN. Pulmonary tuberculosis: the essentials. *Radiology.* 1999; 210:307-22.
165. Woodring JH, Vandiviere HM, Fried AM, Dillon ML, Williams TD, Melvin IG. Update: the radiographic features of pulmonary tuberculosis. *AJR Am. J. Roentgenol.* 1986; 146:497-506.
166. Leung AN, Muller NL, Pineda PR, FitzGerald JM. Primary tuberculosis in childhood: radiographic manifestations. *Radiology.* 1992;182:87-91.
167. Mo KJ, Park HJ, Kim CH, Clinikoradiologic evidence of pulmonary lymphatic spread in adult patients with tuberculosis, *AJR Am. J. Roentgenol.* 2015;204:38-43.
168. Basaraba RJ, Smith EE, Shanley CA, Orme IM. Pulmonary lymphatics are primary sites of Mycobacterium tuberculosis infection in guinea pigs infected by aerosol. *Infect. Immun.* 2006;74:5397-401.
169. Poey C, Verhaegen F, Giron J, Lavayssiere J, Fajadet P, Duparc B. High resolution chest CT in tuberculosis: evolutive patterns and signs of activity. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 1997;21:601-7.
170. Jeong YJ, Lee KS. Pulmonary tuberculosis: up-to-date imaging and management. *AJR Am. J. Roentgenol.* 2008;191: 834-44.
171. Ko JM, Park HJ, Kim CH, Song SW. The relation between CT findings and sputum microbiology studies in active pulmonary tuberculosis. *Eur J Radiol.* 2015;84:2339-44.
172. Choo JY, Lee KY, Kim M, Kang E, Oh YW, Lee SH, et al. Pulmonary Tuberculosis Confirmed by Percutaneous Transthoracic Needle Biopsy: Analysis of CT Findings and Review of Correlations with Underlying Lung Disease. *Balkan Med J.* 2014;31: 208-13.
173. Burrill J, Williams CJ, Bain G, Conder G, Hine L, Misra RR, et al. Tuberculosis: a radiologic review. *Radiographics.* 2007;5:1255-73.
174. Andreu J, Mauleón S, Pallisa E, Majó J, Martínez-Rodríguez M, Cáceres J. Miliary lung disease revisited. *Curr Probl Diagn Radiol.* 2002; 31:189-97.

175. Sharma SK, Mohanb A, Sharmac A. Miliary tuberculosis: A new look at an old foe. *Journal of Clinical Tuberculosis and other mycobacterial diseases*. 2016;3:13-27.
176. Erlij D, Michalland D, Neira O, Wolff V, Jara V, Meneses M. Diagnóstico diferencial de nódulos pulmonares cavitados: a propósito de un caso clínico. *Rev Chil Enf Respir*. 2013; 29: 39-42.
177. Geng E, Kreiswirth B, Burzynski J, Schluger NW. Clinical and radiographic correlates of primary and reactivation tuberculosis: a molecular epidemiology study. *JAMA*. 2005;293:2740-5.
178. Solsona Peiró J, de Souza Galvão ML, Altet Gómez MN. Lesiones fibróticas inactivas versus tuberculosis pulmonar con bacteriología negativa. *Arch Bronconeumol*. 2014;50:484-9.
179. Meghji J, Simpson H, Squire SB, Mortimer K. A Systematic Review of the Prevalence and Pattern of Imaging Defined Post-TB Lung Disease. *PLoS One*. 2016;11:1-17.
180. Lee KS, Song KS, Lim TH, Kim PN, Kim IY, Lee BH. Adult-onset pulmonary tuberculosis: findings on chest radiographs and CT scans. *AJR Am. J. Roentgenol*.1993;160:753-58.
181. Im JG, Itoh H, Lee KS, Han MC. CT–pathology correlation of pulmonary tuberculosis. *Crit Rev Diagn Imaging*.1995; 36:227-85.
182. Im JG, Itoh H, Shim YS, et al. Pulmonary tuberculosis: CT findings—early active disease and sequential change with antituberculous therapy. *Radiology* .1993; 186:653-60.
183. Shimon G, Yonit WW, Gabriel I, Naama BR, Nissim A. The "Tree-in-Bud" Pattern on Chest CT: Radiologic and Microbiologic Correlation. *Lung*. 2015;193:823-9.
184. Lee JY, Lee KS, Jung KJ, Han J, Kwon OJ, Kim J, et al. Pulmonary tuberculosis: CT and pathologic correlation. *J Comput Assist Tomogr*. 2000;24:691-8.
185. Choi D, Lee KS, Suh GY, Kim TS, Kwon OJ, Rhee CH. Pulmonary tuberculosis presenting as acute respiratory failure: radiologic findings. *J Comput Assist Tomogr*.1999;23:107-13.
186. Zhou YM, Wang C, Yao WZ, Chen P, Kang J, Huang SG, et al. The prevalence and risk factors of bronchiectasis in residents aged 40 years old and above in seven cities in China. *Chinese J Int Med*. 2013; 52:379–82.
187. Handa U, Mundi I, Mohan S. Nodal tuberculosis revisited: a review. *J Infect Dev Ctries*.2012;6: 6-12.
188. Mukund A, Khurana R, Bhalla AS, Gupta AK, Kabra SK (2011) CT patterns of nodal diseases in pediatric chest tuberculosis. *World J Radiol*.2011;3:17-23.

189. Yeh JJ, Chen SC, Chen CR, Yeh TC, Lin HK, Hong JB. A high-resolution computed tomography-based scoring system to differentiate the most infectious active pulmonary tuberculosis from community-acquired pneumonia in elderly and non-elderly patients. *Eur Radiol.* 2014;24:2372-84.

190. Kanaya AM, Glidden DV, Chambers HF. Identifying pulmonary tuberculosis in patients with negative sputum smear results. *Chest.* 2001;120:349-55.

191. Lee JH, Han DH, Song JW, Chung HS. Diagnostic and therapeutic problems of pulmonary tuberculosis in elderly patients. *J Korean Med Sci.* 2005; 20:784-89.

192. Yu MC, Bai KJ, Chang JH, Lee CN. Age transition of tuberculosis patients in Taiwan, 1957-2001. *J Formos Med Assoc.* 2006;105:25-30.

## **ANEXO 1:**

### **FORMULARIO DE RECOGIDA DE DATOS:**

**Id. Paciente:**

**Año:** 2005 2006 2007 2008 2009 2010 2011 2012 2013 2014

#### **1. HALLAZGOS**

##### **A. EPIDEMIOLOGICOS:**

- **SEXO:** H  M
- **EDAD:**
- **GRUPO:** G1 G2 G3 G4 G5 G6
- **FACTORES DE RIESGO:**
  - ANEMIA
  - ANTECEDENTE CIRUGÍA
  - ANTECEDENTE DE TBC
  - ANTECEDENTE DE TRASPLANTE
  - DIABETES MELLITUS
  - ALCOHOLISMO
  - TRATAMIENTO ESTEROIDEO
  - ENF HEMATOLÓGICA
  - IRC
  - EPOC
  - VIH
  - COLAGENOPATÍA
  - TABAQUISMO

**NACIONALIDAD**

**INSTITUCIONALIZADO**

##### **B. CLÍNICOS:**

- FIEBRE / FEBRÍCULA
- SUDORACIÓN NOCTURNA
- SD CONSTITUCIONAL
- PÉRDIDA DE PESO
- TOS CON/ SIN EXPECTORACIÓN
- DOLOR TORÁCICO
- DISNEA
- HEMOPTISIS
- MEG



## **ANEXO 2:**

### **FORMULARIO DE RECOGIDA DE DATOS:**

Id. Paciente:

Año: 2005 2006 2007 2008 2009 2010 2011 2012 2013 2014

#### **C. RADIOGRAFÍA DE TÓRAX:**

- **HALLAZGOS PULMONARES:**
  - **NÓDULO PULMONAR**
  - **MASA PULMONAR**
  - **CONSOLIDACIÓN PULMONAR**
  - **ATELECTASIA**
  - **PATRÓN INTERSTICIAL**
  
  - **BRONQUIECTASIAS**
- **HALLAZGOS MEDIASTÍNICOS:**
  - **MASA MEDIASTÍNICA.**
  - **AGRANDAMIENTO HILIAR.**
- **HALLAZGOS PLEURALES:**
  - **DERRAME PLEURAL.**

#### **D. TC DE TÓRAX:**

##### **+ HALLAZGOS PULMONARES:**

- **MICRONÓDULOS: SOLITARIOS/ MÚLTIPLES**
  - **CENTROLOBULARES**
  - **MILIARES**
  - **PERILINFÁTICOS**  
LOCALIZACIÓN  
CALCIFICACIÓN
- **NÓDULOS**  
LOCALIZACIÓN  
NÓDULO CAVITADO (LOCALIZACIÓN)  
CALCIFICADO (LOCALIZACIÓN)  
NÓDULO CON HALO (LOCALIZACIÓN)
- **MASAS**  
LOCALIZACIÓN  
MASAS CAVITADAS (LOCALIZACIÓN)  
MICETOMA  
SOBREINFECCIÓN  
MASAS CALCIFICADAS (LOCALIZACIÓN)

**MASAS CON HALO (LOCALIZACIÓN)**

- **CONSOLIDACIÓN LOBAR**  
LOCALIZACIÓN  
CONSOLIDACIÓN CAVITADA (LOCALIZACIÓN)
- **TRACTOS FIBRÓTIÇOS**  
LOCALIZACIÓN
- **ENGROSAMIENTO SEPTAL**  
LOCALIZACIÓN
- **ATELECTASIA**  
LOCALIZACIÓN
- **ENFISEMA**  
(CENTROACINAR/PARASEPTAL/PANACINAR/CICATRICIAL)
- **SIGNO DEL ÁRBOL EN BROTE**  
LOCALIZACIÓN
- **OPACIDAD EN VIDRIO DESLUSTRADO**  
LOCALIZACIÓN
- **BRONQUIECTASIAS + ENGROSAMIENTO**  
LOCALIZACIÓN
- **PÉRDIDA DE VOLUMEN**  
LOCALIZACIÓN
- **PATRÓN DE ÁRBOL EN BROTE**  
LOCALIZACIÓN

**+ HALLAZGOS MEDIASTÍNICOS:**

- **ADENOPATÍAS**  
LOCALIZACIÓN

**+HALLAZGOS PLEUROPERICÁRDICOS:**

- **DERRAME PLEURAL UNI/BILATERAL**
- **EMPIEMA DER IZQ**
- **ENGROSAMIENTO PLEURAL/ PAQUIPLEURITIS**
- **DERRAME PERICÁRDICO**

### ANEXO 3:

#### FORMULARIO DE APLICACIÓN DEL MODELO

Id. Paciente:

Variables epidemiológicas	Puntuación
Antecedente de tuberculosis (+2)	
Anemia (-2)	
Alcoholismo (+1)	
EPOC (+1)	
Fumador (+2), no fumador (+2), exfumador (0)	
	<b>A =</b>

Variables en radiografía simple de tórax	Puntuación
Masa pulmonar (+1)	
Masa pulmonar cavitada (+3)	
Consolidación pulmonar (+1)	
Consolidación pulmonar cavitada (+1)	
Atelectasia pulmonar (+1)	
	<b>B =</b>

Variables en TC	Puntuación
Nódulo pulmonar (+1)	
Nódulo pulmonar cavitado (+2)	
Masa pulmonar (-1)	
Masa pulmonar cavitada (+1)	
Consolidación cavitada (+2)	
Patrón en vidrio deslustrado (-1)	
Bronquiectasias (-1)	
Tractos fibróticos (+1)	
Pérdida de volumen (+1)	
Signos de enfisema (-1)	
Patrón de árbol en brote (+2)	
Patrón miliar (+4)	
Adenopatías (+1)	
	C =

**RESULTADO (score):**

**A + B + C - Edad x 0.03 =**